(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-295970 (43)公開日 平成9年(1997)11月18日

(51)Int.Cl.6	識別記号	庁内整理番号	FI					技	有表示值所
C 0 7 D 235/06			C 0 7	D 2	35/06				
A 6 1 K 31/415	ABJ		A 6 1	K S	31/415		ABJ		
	ABU						ABU		
	ACN						ACN		
31/42	ACS			8	31/42		ACS		
		審査請求	未請求	請求	頁の数41	OL	(全 169	頁) 最	装買に続く
(21)出願番号	特膜平8-137930		(71) E	出願人	000001	856			
			1		三共株	式会社			
(22)出顧日	平成8年(1996)5月	318			東京都	中央区	日本橋本	町3丁目5	番1号
			(72) 5	朔者	藤田	岳			
(31)優先権主張番号	特願平7-135097				東京都	品川区	太町1丁	目2番58年) 三共株
(32)優先日	平7(1995)6月1日	3			式会社	内			
(33)優先権主張国	日本 (JP)		(72) 3	朔者	和田	邦雄			
(31)優先権主張番号	特職平8-45845				東京都	品川区	太町1丁	目2番58号	三共株
(32) 優先日	平8(1996)3月4日	1	i		式会社	内			
(33) 優先権主張国	日本 (JP)		(72) 3	朔者	小口 :	実			
					東京都	品川区	太町1丁	目 2 番58号	三共株
					式会社	内			
			(74) ₽	建人	弁理士	大野	彰夫	(外2名)	
								粉粒	頁に続く

(54) 【発明の名称】 縮合複素環化合物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 優れた血糖低下作用等を有する総合複素環化 合物の提供。

【解決手段】一般式(1)

$$X - (CH_2)_{\overline{m}} Y - \overline{C}_{\overline{Z}}$$
 (1)

を有する船舎複素銀合物はたはその塩、ならびに有効 成分として当該化合物を含すする医薬。〔式中、Xは水 ンズイミゲノール福差を示し、該基は1ないしら値の検 速する環境分(a)を有していてもよい、Yは機業原子 などを示す。又はチアリリジン-2、4 ージオン-5 イルメイル基などを示す。Rは木業原子などを示す。m は1ないし5の鑑数を示す。置換分(a)はアルキル基 などを示す。3

を有する縮合複素環化合物またはその塩。但し、式中、 Xはベンズイミグゾール環基を示し、該基は1ないし5 機の後述する置換分(a)を有していてもよい。Yは酸 素原子または統責原子を示す。Zは 【化2】

(1)

を示す。Rは水素原子、炭素数1ないし4個を有する直 鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハ ロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、置換分(b)を 有していてもよいアミノ基 (該置換分 (b) は炭素数1 ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル 基、炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝 鎖状のアラルキル基、炭素数6ないし10個を有するア リール基、炭素数1ないし11個を有する直鎖状もしく は分枝鎖状の脂肪族アシル基、炭素数8ないし12個を 有する芳香脂肪族アシル基または炭素数7ないし11個 を有する芳香族アシル基を示す。) または炭素数7ない し11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル 基を示す。mは1ないし5の整数を示す。ここに、置摘 分(a)は炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは 分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直 鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ベンジルオキシ 基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アセトキシ基、フェ ニルチオ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしく は分枝鎖状のアルキルチオ基、トリフルオロメチル基、 ニトロ基、 置換分(b)を有していてもよいアミノ基 (該置換分(b)は炭素数1ないし8個を有する直鎖状 もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数7ないし11個 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基、炭素 数6ないし10個を有するアリール基、炭素数1ないし 11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル 基、炭素数8ないし12個を有する著香脂肪族アシル基 または炭素数7ないし11個を有する芳香族アシル基を 示す。)、置換分(c)を有していてもよい炭素数6な いし10個を有するアリール基(該置換分(c)は炭素 数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアル

キル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、

- ニトロ基、フェニル基、トリフルオロメチル基、置換分 (b)を有していてもよいアミノ基)、または置換分
- (c)を有していてもよい炭素数7ないし11個を有す る直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基を示す。

【請求項2】 [請求項1]において、Rが水素原子、 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしく は分枝鎖状のアルコキシ基、ハロゲン原子である総合複 素環化合物またはその塩。

【請求項3】 [請求項1] において、Yが酸素原子である縮合複素環化合物またはその恒

【請求項4】 【請求項1】において、Zが2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基、2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニルメチル基または2,4-ジオキソオキサブリジン-5-イルメチル基である縮合複素源化合物またはその塩

【請求項5】 [請求項1] において、

Rが水素原子、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝餌状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有す 直鎖状もしくは分枝顔状のアルコキシ基、ハロゲン原 子であり、

Yが酸素原子であり、

Zが2,4-ジオキソチアグリジン-5-イルメチル 基、2,4-ジオキソチアグリジン-5-イリデニルメ チル基または2,4-ジオキソオキサブリジン-5-イ ルメチル基である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項6】 [請求項1] において、Zが2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基または2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニルメチル基である

縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項7】 [請求項1] において、Rが水素原子、 メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フッ素原子または 塩素原子である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項8】 [請求項1] において、mが1ないし3 の整数である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項9】 [請求項1]において、

Yが酸素原子であり、

Zが2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基 または2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニル メチル基であり。

Rが水素原子、メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フッ素原子または塩素原子であり、

mが1ないし3の整数である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項10】 [請求項1] において、Xが1 ないし 5個の下記型換外 (a) を有していてもよいベンズイ をゲール収益、運換分 (a゚) 以接来敷1 ないし 4個 を有する直鎖状もしくは分枝顔状のアルキル基、炭素数 1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝類状のアルコ キシ基、ベンルオキシ基、ハウンパ原子、フェールナ オ基、炭素数1 ないし 4個を有する直鎖状もしくは分枝 鎖状のアルキルチオ基、トリアルオロメチル基、ヒドロ キシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基で ある。である縮合核素現化合物またはその塩。

【請求項11】 [請求項1]において、Zが2,4-ジオキソオキサゾリジン-5-イルメチル基である縮合 複素環化合物またはその塩。

【請求項12】 [請求項1]において、Rが水紫原 子、メチル基またはメトキシ基である締合複素環化合物 またはその塩。

【請求項13】 [請求項1]において、

Xが12いい5個の下配置機分(a′)を有していても よいベンズイミゲゲール環想: 電機分(a′)とは実業数 ないし4個を有する直鎖球長しくほか検鎖状のアルキ ル基、股業数12いし4個を有する直鎖球長しくほ分検 競球のアルコキン基、ペンシルオキシ基、ハロゲン原 子、フェニルチオ基、炭素数 はないし4個を有する直鎖 状もしくは分枝顔状のアルキルチオ基、トリフルオロメ テル基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンシル基また はフェニル基できる。であり、

Yが酸素原子であり、

Zが2,4-ジオキソオキサゾリジン-5-イルメチル 基であり、

Rが水素原子、メチル基またはメトキシ基であり、

mが1ないし3の整数である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項14】 [請求項1] において、Xが1ないし 5個の下記置機分(a'')を有していてもよいベンズイ ミグゾール環基: 置機分(a'') はメチル基、エチル 基、イソプロピル基、メトキン基、エトキン基、プロポ キン基、イソプロポキン基、ベンジルオキン基、フッ素 原子、塩果原子、フェニルナオ基、メチルナオ基、エチ ルチオ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基ま たはフェニル基である、である縮合複素環化合物または その塩。

【請求項15】 [請求項1]において、Rが水素原子 である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項16】 [請求項1] において、mが1または 2である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項17】 「請求項1〕において、

Xが1ないし5個の下記距映ケ(a*)を有していても よいベンズイミケゲール環差: 置娘ケ(a*) はメチル 差、エチル差、イソプロピル差、メトキシ基、エトキシ 基、プロボキシ基、イソプロボキシ基、ベンジルオキシ 基、ファ素原子、塩素原子、フェニルチオ基、メチル等、ベ オ基、エチルチ基、ドセトキシ基、アセトキシ基、ベ

ンジル基またはフェニル基である、であり、 Yが酸素原子であり、 Zが2,4-ジオキソチアブリジン-5-イルメチル基

であり、

Rが水素原子であり、

mが1または2である結合検索現化合物またはその塩。 【請求項18】 [請求項1] において、Xが1ないしう 個の下程置換分(a゚゚゚) を有していてもよいペンズイ ミグアール環基: 避食分(a゚゚゚゚) しはメテル基、メトキ シ素、ヒドロキシ基、アセトキシ基またはペンジル基で ある、である結合検索現化合物またはその塩。

【請求項19】 [請求項1]において、mが1である 縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項20】 [請求項1] において、

Xが1ないし5個の下記電換分(a''')を有していて もよいベンズイミダゾール環基: 置換分(a''')はメ チル基、メトキシ基、ヒドロギシ基、アセトキシ基また はベンジル基である、であり、 Yが確実限子であり、

Zが2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基 であり、

Rが水素原子であり、

mが1である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項21】 5- [4-(1-メチルベンズイミダ ゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

5-[4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾ ール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-

2, 4-ジオンまたはその塩、

5-[4-(5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾ ール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2,4-ジオンまたはその塩、

5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イ

ルメトキシ) ベンジル] チアゾリジンー2, 4-ジオン またはその塩。

5-[4-(5-ヒドロキシ-1,4,6,7-Fトラメナルベンズイミダゲール-2-イルメトキシ)ベンジ ハリ オアゾリシン-2、4-ジオンまたはその塩、ある いは5-[4-(5-アセトキシ-1,4,6,7-Fトラメナルベンズイミダゲール-2-イルメトキシ)ベンジル]ナアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、[請求項22] <math>5-[4-(1-メナルベンズイミダゲール-2-イルメトキン)ベンジル]ナアゾリジン-2、4-ジオンサなけるアルジン-2-イルメトキン)ベンジル]ナアゾリジン-2、4-ジオンまたけるアルジンー2・4-ジオンまたけるアルジンー2・4-ジオンまたけるアルジンー2・4-ジオンまたけるアルジンー2・4-ジオンまたけるアルジンー2・4-ジオンまたけるアルジャンス・4-ジオンまたけるアルジャンズンが、3-1-ジャンス・4-ジオンまたけるアルジャンス・4-ジャンス・4

【請求項23】 5- [4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミグゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2,4-ジオンまたはその塩。

【請求項24】 5- [4-(5-メトキシ-1-メチルベンズイミグゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2、4-ジオンまかけその塩

【請求項25】 5- [4-(1-ベンジルベンズイミ ダゾール-5-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン -2、4-ジオンまかけその塩

【請求項26】 5- [4-(5-ヒドロキシ-1, 4,6,7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イ ルメトキシ) ベンジル] チアブリジン-2,4-ジオン またはその塩。

【請求項27】 5-[4-(5-アセトキシ-1, 4,6,7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イ ルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン まかはその悔。

【請求項28】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された総合核素環化合物もしくはその塩を有効成分して含有する医薬。

【請求項29】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された組合検票類化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性に起因する変秀の予防薬および/または治療薬。

【請求項30】 [請求項1]ないし [請求項27]のいずれか1項に記載された縮合複業類化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、高血糖産予防薬および/または治療薬。

【請求項31】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合複業類化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、糖尿精合併症の予助薬
および/または治療薬

【請求項32】 【請求項1]ないし【請求項27]の いずれか1項に記載された縮合複業類化合物もしくはそ の塩を有効成分として含有する、動脈硬化症予防薬およ び/または治療薬

【請求項33】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合核素環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、高脂血症予防率および

/または治療薬

【請求項34】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合複業環化合物もしくはその鑑を有効成分として含有する、肥満症予防薬および/または治療薬

【請求項35】 [請求項1]ないし[請求項27]のいすれか1項に記載された豬合複素環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、耐糖能不全予防薬および/または治療薬。

【請求項36】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合複業環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、高血圧症予防薬および/または治療薬

【請求項37】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合復業環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、多嚢胞卵巣症候群予防塞および/よりは治療薬

【請求項38】 [請求項1]ないし[請求項27]のいすれか1項に記載された結合複素環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、妊娠糖尿南予防薬および/または治療薬。

【請求項39】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された結合複業環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性非耐糖能不全予防薬および/または治療薬。

【請求項40】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された組合複業環化合物もしくはその塩を有効威分として含有する、炎症性疾患予防薬および/または治療薬。

【請求項41】 [請求項1]ないし[請求項27]のいずれか1項に記載された縮合複素環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する、白内障予防薬および/または治療薬。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【現別の属する技術分野)2条明はインスリン抵抗性、高脂血症、高血糖症、妊娠根球病(gestationaldiabets a militus:GDM)、肥海症、耐糖能不全(inpaire d slucose toleranc:IGT)が悪、熱療所合併症(例えば親膝は、野症、神経症、中心体、五動脈疾患等)、動脈硬化症、白内障はよび多毒患卵巣症候群(p lycystic ovarysandrase: PCOS)ぎを改善し、更にアルドース選の指案組合格用1、5ーリボキシゲナーゼ

【0002】更に木発明は、総合検素現化合物またはそ の塩を有効成分として含有する、高脂血症、高血糖症、 肥満症、開糖能不全、高血圧症、骨軽症。 悪液門 肺肝、糖尿病合併症、動脈硬化症、白内障等の予防薬お よび/または治療薬、および上記段病以外の、妊娠糖尿

阻害作用および過酸化脂質生成抑制作用を有する新規な

縮合複素環化合物またはその塩に関する。

席、多種胞界薬を終料等のようなインスリン組抜体に起 因する疾物の予防薬および/または治療薬、ならびに炎 症性疾患(例えは骨肉節炎、、疾痛、発熱、リウマチ性 関節炎、炎症性腸炎等)、アクネ、日焼け、乾癬、湿 窓、アレルギー性疾患、咽風、G 1 液度、心血管性疾患 (例えば血性性疾患等)、アワーム性動脈硬化症お よび虚血性疾患により惹起される細胞機傷(例えば卒中 により落起される脳損傷等)等の予防薬および/または 冷硬医(間する)

[0003]

【従来の技術】従来、糖尿病、高血糖症治療薬として、 インシュリンおよびトリアラミド、グリビジド等のスル ホニル尿素化合物が使用されているが、最近、インシュ リン非依存性糖尿病治療薬として、チアゾリジンジオン 誘導体が知られている。

【0004】(1) 血糖低下作用を有するチアケリジン 化合物としては、数多くのものが知られている。例えば 特開図5ラ-22636号(特公昭62-42903 号)、特開昭60-51189号(特公平2-3107 9号)、Y. KAMANISU 6. Chen. Phara. Bull., 30 参、3580-3600頁(1982年)、ヨーロッパ 特許公開第0441605号などである。

【0005】(2)更に、被業概基を含む化合物としては、例えば特開昭61-2863765、特闘野テラ213913号、W092/07839A号(=特表平6-502144号)、W092/07839A号(=特表平6-502146号)、特開昭61-85372号、特開甲1-131169号、特開甲2-83384号などに開示されている。

【0006】(3)また、血糖低下作用を有するオキサ ゾリジンー2,4ージオン化合物が、特問平3-170 478号、WO92/02520A号などに開示されて いる。

(4) 更に、Nーヒドロキシウレイド基または3、5-ジオキツオキサジアリジン・2-イルメチルフェニル 基を含む化合物で同様の活性を有する化合物が、WO9 2/03425A等(=特表平5-508654号)に 開示されている。しかし、これらの化合物は、活性が十分でない、安全性に問題を有する。等の欠点を有する。 そして原末上、さらに強力で安全なこれら疾病の予防薬 およびくませんが確素が増生れている。

【0007】そして、チアゾリジン系化合物と各種疾病 の関係が、例えば以下に示す文献に記載されている。

[0008] 高血糖能に対するチアツリジン系化合物の 作用が印はあせes。、32(9)。604-810(1993); Dilabetes。、32 (11)、1569-1561(988); Pros. Clin. Biol. Res. 25, 177-192(1988); Metabolism. 37(3), 276-280(1988); Arznei nittel forschurg. 40(1), 37-42(1999); Arzneimittel for rschung. 40(2) Pt.)、156-162(1990); Arzneimittel for schung. 40(3), 263-267(1990) & Arzneimittel for schung. 40(3), 263-267(1990) & Yet で報告されている。 [0009] 高脂血症に対するチアゾリジン系化合物の作用がpiabetes.,40(12),1669-1674(1991); Am.J. Physio1.,267(1 Pt 1),1995-E101(1994); Diabetes.,43(10),1203-1210(1994)などで報告されている。

【0010】 耐糖能不全、インスリン擬旅住に対するチ アゾリジン系化合物の作用がArznel mittel forschung...4 0(2 Pt. 1), 156-16(2(1990); Metabolisa...4(10), 1025-1 230(1991); Diabetes...43(2), 204-211(1994); N. Engl. J. Med...31(18), 1226-1227(1994) などで報告されている。

【0011】高血圧症に対するチアゾリジン系化合物の 作用がMetabolism、42(1),75-80(1993); An.J. Physio 1,255(4 Pt 2), R726-R732(1993); diabetes. 43(2), 204 -211(1994)などで報告されている。

【0012】悪液質に対するチアゾリジン系化合物の作用がEndocrinology., <u>135(5)</u>, 2279-2282(1994); Endocrinology., <u>136(4)</u>, 1474-1481(1995)などで報告されてい

【0013】腎症に対するチアゾリジン系化合物の作用が糖尿病、第38巻臨時増刊号(1995年)で報告されている。

【0014】短動脈疾患に対するチアブリジン系化合物 の作用がAm.J.Physiol.,<u>265(4 Pt 2)</u>,R726-R732(1993); Hypertension.,<u>24(2)</u>,170-175(1994)などで報告されて いる。

【0015】動脈硬化症に対するチアゾリジン系化合物 の作用がAm.J.Physiol.,<u>265(4 Pt 2)</u>,8726-8732(1993) で報告されている。

【0016】更に、近年、耐糖能不全を伴わないインス リン戦抗性を有する正常人が観尿病を発症するリスクが 高か【インスリン抵抗性針前性不全(Insulin resist antion=IGT:NGT)という。】ことがN.Engl.J.Med.2 31(18)、1226~1227(1994) で報告されている。インスリ ン抵抗性を改善する医薬は上記のような正常人の糖尿病 発症の予修施として有用であることが示唆される。

[0017]

【売野の解決しようとする課題】本売門持ちは、インス リン抵抗性、高脂血症、高血糖症、妊娠機原用、肥満 症、棘柱能圧や金状態、糖尿病合併症、動脈硬化症、白内 降および多種処理無症候群等を改善し、更にアルドース 還元蘇緊脂質生成即解作用、5一リボキンゲナーゼ阻害中用およ び蒸酸緊脂性生成即解作用を有する接種へ合成との 薬煙活性について鋭意研究をおこなった結果、新規な縮 合複果原化合物が優れた薬理治性を有することを見出し て本売野を完成した。

【0018】更に、本発明のはかの目的は、該総合複素 環化合物および/またはその塩を有効成分として含有す る高脂血症、高血糖症、肥消症、耐糖能不全、高血圧 症、骨粗軽症、悪液質、脂肪肝、糖尿病合併症、動脈硬 化症、白肉障等の予防薬および/または治療薬、および 上記疾病以外の、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群等のよ うなインスリン抵抗性に起因する疾病の予防薬および/ または治療薬、ならびに炎症性疾患、アクネ、日焼け、 乾癬、湿疹、アレルギー件疾患、喘息、GI潰瘍、心血 管性疾患、アテローム性動脈硬化症および虚血性疾患に より惹起される細胞損傷等の予防薬および/または治療 薬を提供することにある。

[0019] 【課題を解決するための手段】本発明は、(1) 一般

式(1)

[0020]

【化3】

【0026】(以下、これらを 2、4-ジオキソチア ゾリジン-5-イリデニルメチル基、2、4-ジオキソ チアゾリジン-5-イルメチル基、 2、4-ジオキソ オキサゾリジン-5-イルメチル基。 3.5-ジオキ ソオキサジアゾリジン-2-イルメチル基およびN-ヒ ドロキシウレイドメチル基という)を示す。 【0027】Rは水素原子、炭素数1ないし4個を有す

る直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 1 ない し4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ 基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、蓄機分 (b)を有していてもよいアミノ基(該置換分(b)は 炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アルキル基、炭素数7ないし11個を有する直鎖状もし くは分枝鎖状のアラルキル基、炭素数6ないし10個を 有するアリール基、炭素数1ないし11個を有する直鎖 状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基、炭素数8ないし 12個を有する芳香脂肪族アシル基または炭素数7ない し11個を有する芳香族アシル基を示す。)または炭素 数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のア ラルキル基を示す。

【0028】mは1ないし5の整数を示す。

【0029】ここに、置換分(a)は炭素数1ないし4

【0021】を有する総合複素環化合物またはその塩に 関する。 【0022】何し、式中、Xはベンズイミダゾール環基 を示し、該基は1ないし5個の後述する置機分(a)を 有していてもよい。

【0023】Yは酸素原子または硫黄原子を示す。

[0024]ZH

[0025]

[4:4]

個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素 数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアル コキシ基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキ シ基、アセトキシ基、フェニルチオ基、炭素数1ないし 4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ 基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、 置換分(b)を 有していてもよいアミノ基(該置換分(b)は炭素数1 ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル 基、炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝 鎖状のアラルキル基、炭素数6ないし10個を有するア リール基、炭素数1ないし11個を有する直鎖状もしく は分枝鎖状の脂肪族アシル基、炭素数8ないし12個を 有する芳香脂肪族アシル基または炭素数7ないし11個 を有する芳香族アシル基を示す。)、置換分(c)を有 していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール 基(該置換分(c)は炭素数1ないし4個を有する直鎖 状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハロ ゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、フェニル基、トリ フルオロメチル基、蓄機分(b)を有していてもよいア ミノ基)、または置換分(c)を有していてもよい炭素 数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のア

ラルキル基を示す。

【0030】上記化合物中、好適な化合物は、(2) (1)において、Rが水素原子、炭素数1ないし4個を 有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1 ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキ シ基、ハロゲン原子である縮合複素環化合物またはその 塩. (3) (1) において、Yが酸素原子である縮合 複素環化合物またはその塩、および(4) (1)にお いて、 Zが2、4 -ジオキソチアゾリジン-5-イルメ チル基、2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニ ルメチル基または2.4-ジオキソオキサゾリジン-5 イルメチル基である縮合複素環化合物またはその塩で あり、特に好適な化合物は、(5) (1)において、 Rが水素原子、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もし くは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有す る直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基。ハロゲン原 子であり、Yが酸素原子であり、Zが2、4ージオキソ チアゾリジン-5-イルメチル基、2,4-ジオキソチ アゾリジン-5-イリデニルメチル基または2、4-ジ オキソオキサゾリジン-5-イルメチル基である縮合権 素理化合物またはその塩である。

【0031】より好適な化合物としては、(6)

(1) において、乙が2、4 ージオキソチアゾリジン ラーイルメチル基または2、4 ージオキソチアゾリン ラーイリデニルメチル基である総合標業環化合物また はその塩、(7) (1) において、Rが水乗脚下よメ 東瓜子である総合業環駅企物はたはその塩、および (8) (1) において、mが1ないしるの整数である 総合機工環化合物またはその塩であり、特に財産企化合物は、(9) (1) において、アが確認が子であり、 大が2、4 ージオヤソチアゾリジン・ラーイルメチル基 または2、4 ージオヤソチアゾリジン・ラーイリデニル メチル落であり、Rが水素原子、メトキシ 基、エトキシ基、フッ素原子または塩素原子であり、m が1、2または3である総合後来環化合物またはその塩 である。

【0032】更に対磁化合物は、(10) (1) において、Xが1ないしち個の下記酸物()(a')を有していてもよいペンズイミダゲール環基: 置境外(a')は炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分柱鏡状のアルコキシ基。ペンジルオキシ基。ハロゲン版下、フェニルチオ墨。炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分柱鏡状のアルコキシ基。ペンジルオキシ基。トリフルオロメチル基。ヒドロキシ基。アセトキシ基。ペンジルままではフェニル基である。である総合機業環化合物またはその塩。(11)(1)において、Zが2、4-ジオキツブリジンー5ーイルメチル基である総合機業環化合物またはその塩。(11)(1)において、Zが2、4-ジオキツブリジンー5ーイルメチル基である総合機業環化合物またはその塩。メロジオキンブキャンブ・メロジーを受けている。(1)に

おいて、Rが水素原子、メチル基またはメトキシ基であ る縮合複素環化合物またはその塩であり、特に好適な化 合物は、(13) (1)において、Xが1ないし5個 の下記置換分(a')を有していてもよいベンズイミダ ゾール環基:置換分(a')は炭素数1ないし4個を有 する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1な いし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ 基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、フェニルチオ 基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖 状のアルキルチオ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキ シ基. アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基であ る、であり、Yが酸素原子であり、Zが2、4-ジオキ ソオキサゾリジン-5-イルメチル基であり、Rが水素 原子、メチル基またはメトキシ基であり、mが1ないし 3の整数である縮合複素環化合物またはその塩である。 【0033】更に好適な化合物としては、(14)

- (1)において、Xが1ないし5個の下記置換分
- (a'')を有していてもよいベンズイミダゾール環塞: 置換分(a'')はメチル基、エチル基、イソプロじル ま、メトキシ基、エトキシ基、プロボキシ基、イソフロ ボキン基、ベンジルオキシ基、ファ栗原下、塩素原子、 フェスルチオ基、メチルチオ基、エチルチオ基、ヒドロ キシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基で ある。である総合性素類化合物またはその塩、(15)
- 【0034】更に好適な化合物としては、(18) (1)において、Xが1ないし5個の下記置機分
- (a''')を有していてもよいベンズイミダゾール環
- 基: 置換分(a''') はメチル基、メトキシ基、ヒドロ キシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、である 総合後来環化合物またはその塩、および(19) (1)において、mが1である薪合物来環ル合物または
- その塩であり、特に好適な化合物は、(20) (1) において、Xが1ないし5個の下記置換分(a''')を有していてもよいベンズイミグゲール規基: 置換分(a''') はメチル基、メトキシ基、トドロキシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、であり、Yが酸素

原子であり、Zが2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基であり、Rが水素原子であり、mが1である輸合複素環化合物またはその塩である。

【0035】最も好滴な化合物としては、(21) 5 [4-(1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメ トキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンまた はその塩、(22) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾールー2-イルメトキシ) ベンジ ル] チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(2) 5-「4-(5-メトキシ-1-メチルベンズイ ミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジ ン-2,4-ジオンまたはその塩、(24) 5-[4 - (1 - ベンジルベンズイミダゾール-5-イルメトキ シ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはそ の塩、(25) 5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4.6.7ーテトラメチルベンズイミダゾールー2ーイ ルメトキシ) ベンジル] チアゾリジンー 2. 4ージオン またはその塩、および(26) 5-「4-(5-アセ トキシー1,4,6,7ーテトラメチルベンズイミダゾ ールー2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジンー 4-ジオンまたはその塩である。

【0036】本発卵の新規な「医薬」、「インスリン抵抗性に起因する疾病の予防薬および/または治療薬」、「無足療合 (南血糖症予防薬および/または治療薬」、「観覚療合 併産の予防薬および/または治療薬」、「動脈硬化産予 防薬および/または治療薬」、「麻脂血症予防薬および または治療薬」、「配満症干防薬および/または治療 薬」、「眼糖能不全予防薬および/または治療薬」、

「高血圧壁子防薬および、夕または治療薬」、「多春製卵 巣煙酸料予防薬および、夕または治療薬」、「外域機関等 予防薬および、夕または治療薬」、「クンスリン・抵抗性非 前機能不全予防薬および、少または治療薬」、「治丸性手が を予防薬および、少または治療薬」、「白内障予防薬およ びくまたは治療薬」は、上配(1)ないし(26)に記 載の給き模薬環(化合物またはその塩を有効成分として含 すさる。

【0037】ここに、大がベンズイミグゲール概基を下す場合、該ベンズイミグゲール環基としては、例えば1 一ベンズイミグゲリル、2 一ペンズイミグゲリル、4 一 ベンズイミグゲリル、5 一ペンズイミグゲリル、6 一ペ ンズイミグゲリル、7 一ペンズイミグゲリルなどをあげ ることができる

【0038】R、 置換分(a)および/または置換分(c)が同一もしくは異なって、炭素数 ないし4 個を 有する直接状もしくは分枝破がのアルキル基を示す場合、該アルキル基としては例えば、メチル、エチル、アロビル、イソプロビル、ブチル、イソブル、s - ブチル、t - ブチルできる。 好恋にはメチルである。

【0039】R、 置換分(a) および/または置換分

(c) が阿一もしくは異なって、炭素敷」ないし4個を 育する値数状もしくは分枝頭状のアルコキシ基を示す場 合、該アルコキン基としては例えば、メトキシ、エトキ シ、アロボキシ、イソアロボキシ、アトキシ、インアト キシ、ホープトラ・ヒーアトキンなどをがたることが できる。好遠にはメトキシ、エトキシ、アロボキシ、エトキシ イソアロボキシであり、より好意にはメトキシ、エトキシ であり、最後にはメトキンあり、最初にはメトキシ、エトキシ であり、最後にはメトキンであり。

【00401R、密熱外(a)および/または運動分(c)が同一もしくは異なって、ハロゲル原子を示す場合。 款小口ゲル原子としては異素原子、塩素原子、ファ素原子をあるり、麦壺はコケッできる。 好意には塩素原子、ファ素原子をある。 表面には塩素原子、ファ素原子をある。 表面には塩素原子、【00411R、電塊外(a)および/または運動分(b)が同一もしくは異なって、炭素敷7ないし11個を育するアラルキルをを示す場合。 該プラルキル基としては、アルキレン部分が見せかまのまり、シジル、2ーフェニルエチル、1ーフェニルエチル、3ーフェニルアロビル、4ーフェニルブチル、1ーフェニルブチル、4ーフェニルブチル、1ーフェニルブチル、1ーフェニルブチル、5ーフェニルベンチル、1ーフェニルズチル、2・ファェルベンチル、1ーフェニルズチル、2・ファナルメチル、2・ファナルメチルとなりを含めている。

【0042】R、置換分(a)および/または置換分(c)が同一もしくは異なって、置換分(b)を有していてもよいアミノ基を示す場合において、置換分(b) ×

ンジルである.

1) 炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖 状のアルキル基を示す場合、該アルキル基としては例え ば、メチル、エチル、プロビル、イソプロビル、プチ ル、イソブチル、sーブチル、tープチル、ペンチル、 2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチルプチル、3-メチルプチル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジ メチルプロビル、2,2-ジメチルプロビル、ヘキシ ル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、2-メチルペンチ ル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1 ージメチルプチル、1,2ージメチルプチル、1,3-ジメチルプチル、2、2-ジメチルプチル、2、3-ジ メチルプチル、3,3-ジメチルブチル、1,1,2-トリメチルプロビル、1,2,2-トリメチルプロビ ル、ヘプチル、2-ヘプチル、3-ヘプチル、4-ヘプ チル、3,3-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチ ルヘプチル、2-エチルヘキシル、1、1、3、3-テ トラメチルブチルなどをあげることができる。好適には 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アルキル基である。最適には炭素数1ない1.4個を有す る直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基である。特に最 適にはメチル基、エチル基である。

【0043】2) 炭素数7ないし11個を有する直鎖状

もしくは分枝鏡状のアラルキル基を示す場合、該アラル キル基としては上記置換分(a)で述べたアラルキル基 と同じである。

【0044】3)炭素数6ないし10個を有するアリール基を示す場合、該アリール基としては、例えばフェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなどをあげることができる。

【0045】4) 炭素数 止ないし 11 個を 有する直線状 もしくは分枝線状の脂肪族アシル基を示す場合、該脂肪 族アシル基としては、例えばホルミル、アセチル、プロ ピオニル、ブチリル、イソブチリル、ヒバロイル、ペン タノイル、ヘキサノイル、ヘアタノイル、オクタノイ ル、ノナノイル、デカノイル、ウンデカノイルだとを げることができる。 好適にはホルミル、アセチル、プロ ピオニル、ブチリル、イソブチリル、ピバロイル、ヘキ サノイルである。

【0046】5) 炭素数8ないし12個を有する芳香脂 助族アンル基を示す場合、設芳香脂助族アシル基として は、例えばアュニルアセチル。3つ スェニルプロイエ ル、4 - フェニルグナリル、5 - フェニルベンタノイ ル、6 - フェニルへキサノイル、6 - フェニルベンタ モナル、2 - エンメナルフェニルアモナルでをとき ボールできる。 好意にはフェニルアモナルでおる。 「0047」6) 炭素数7ないし11個を有する芳香族 アシル基を示す場合、設芳書族アシル基としては、例え ばベンソイル、1 - ナフトイル、2 - ナフトイルなどを あげることができる。 好意にはベンゾイルである。 【0048】 従って、ここにR、置換分(a)および/ または電換分(c)が同一もしくは異2って、置換分 または電換分(c)が同一もしくは異2って、置換分 にもりと者もしているよいで、をは、数字。

ノ基としては例えば以下のような基をあげることができ

【0049】1)メチルアミノ、エチルアミノ、プロビ ルアミノ、イソプロビルアミノ、ブチルアミノ、イソブ チルアミノ、sープチルアミノ、tープチルアミノ、ペ ンチルアミノ、2-ペンチルアミノ、3-ペンチルアミ ノ、2-メチルブチルアミノ、3-メチルブチルアミ ノ、1,1-ジメチルプロビルアミノ、1,2-ジメチ ルプロピルアミノ、2、2-ジメチルプロピルアミノ、 ヘキシルアミノ、2-ヘキシルアミノ、3-ヘキシルア ミノ、2-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチル アミノ、4-メチルペンチルアミノ、1,1-ジメチル ブチルアミノ、1、2-ジメチルブチルアミノ、1、3 ージメチルブチルアミノ、2,2ージメチルブチルアミ ノ、2、3-ジメチルブチルアミノ、3、3-ジメチル ブチルアミノ、1,1,2-トリメチルプロピルアミ ノ、1,2,2-トリメチルプロピルアミノ、ヘプチル アミノ、2-ヘプチルアミノ、3-ヘプチルアミノ、4 ーヘプチルアミノ、3、3ージメチルペンチルアミノ、 オクチルアミノ、1-メチルヘプチルアミノ、2-エチ ルヘキシルアミノ、1,1,3,3-テトラメチルブチ ルアミノのような水素原子とアルキルとの組み合わせか らなる資物アミノ基をあげることができる。

【0050】2) ペンジルアミノ、2-フェニルエチルアミノ、1-フェニルエカレビルアミノ、2-フェニルアロビルアミノ、1-フェニルプロビルアミノ、4-フェニルブチルアミノ、1-フェニルアチルアミノ、5・フェニルアチルアミノ、5・フェニアチルスチルアミノ、2-ブラチルメチルアミノのような本葉原子とアラルキルとの組み合わせからなる置換すと、基をおけることができる。

【0051】3) フェニルアミノ、1ーナフチルアミ ノ、2ーナフチルアミノのような水素原子とアリールと の組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができ る。

【0052】4)ホルミルアミノ、アセチルアミノ、ア ロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミ ノ、どバロイルアミノ、ベンタノイルアミノ、ヘキサノ イルアミノ、ヘアタノイルアミノ、オクタノイルアミ ノ、ナナノイルアミノ、デカノイルアミノ、ウンデカノ イルアミノのような水業原子と脂肪族ブシルとの組み合 わせからなる理例アミノ強をあげることができる。

【0053】5)フェニルアセチルアミノ、3-フェニ ルプロピオニルアミノ、4-フェニルブチリルアミノ、 5-フェニルベンタノイルアミノ、6-フェニルペキサ ノイルアミノ、α-メチルフェニルアセチルアミノ、 α、α-ジメチルフェニルアセチルアミノのような木素 原子と芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換ア シ継本を採るたりができる。

【0054】6) ベンゲイルアミノ、1 ーナフトイルア ミノ、2 ーナフトイルアミノのような水素原子と芳香族 アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげるこ とができる。

【0055】7) ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N ーメチルーNーエチルアミノ、NーメチルーNーペンチ ルアミノのようなアルキルとアルキルとの組み合わせか らなる置換アミノ基をあげることができる。

【005618N N-エチルーNーベンジルアミノ、N ーセーブチルーNーベンジルアミノ、NーヘキシルーN ーベンジルアミノのようなアルキルとアラルキルとの組 み合かせからなる置換アミノ基をあげることができる。 【005719NN-オナルーNーフェニルアミノ、N エチルーNーフェニルアミノ、N・オクチルーNーフ ェニルアミノのようなアルキルとアリールとの組み合か せからなる置換アミノ基をあげることができる。 【005810N アゴビルーNーアセチルアミ

【UU58】1U) NープロピルーNーアセチルアミ ノ、NーペンチルーNープロピオニルアミノ、Nーエチ ルーNーへキサノイルアミノのようなアルキルと脂肪族 アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげるこ とができる。 【0059】11)N-エチル-N-フェニルアセチル アミノ、N-イソアロビル-N-(2-フェニルアロビ オニル)アミノ、N-メチル-N-(6-フェニルへキ サノイル)アミノのようなアルキルと汚香脂肪族アシル との組み合わせからなる質慎アミノ基をあげることがで きる。

【0060】12) N-メチル-N-ベンゾイルアミノ、N-ヘエ ノ、N-s-ブチル-N-ベンゾイルアミノ、N-ヘブ チル-N-ベンゾイルアミノのようなアルキルと芳香族 アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげるこ とができる。

【0061】13)ジベンジルアミノ、N-ベンジルー N-(3-フェニルプロビル)アミノ、N-ベンジルー N-(2-ナフチルメチル)アミノのようなアラルキル とアラルキルとの根み合わせからなる置換アミノ基をあ げることができる。

【0062】14) NーベンジルーNーフェニルアミ ノ、Nー(3ーフェニルプロビル)ーNーフェニルアミ ノのようなアラルキルとアリールとの組み合わせからな る置換アミノ基をあげることができる。

【0063】15) N-ベンジル-N-アセチルアミノ、N-ベンジル-N-アロピオニルアミノ、N-ベンジル-N-マロピオニルアミノ、N-ベンジル-N-ペンタノイルアミノのようなアラルキルと脂肪度アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0064】16) NーベンジルーNーフェニルアセチ ルアミノ、NーベンジルーNー(4ーフェニルブチリ ル) アミノのようなアラルキルと芳香脂肪族アシルとの 組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができ る。

【0065】17) NーベンジルーNーベンゾイルアミ ノ、N-(2-フェニルエチル)-Nーベンゾイルアミ ノのようなアラルキルと芳香族アシルとの組み合わせか らなる置腹アミノ基をあげることができる。

【0066】18)ジフェニルアミノ、N-(1-ナフ ナル) - N-フェニルアミノ、N-(2-ナフナル) -N-フェニルアミノのようなアリールとアリールとの組 み合わせからなる面側でミノ基をあげることができる。 【0067】19)N-フェニルートーナセナルデ ノ、N-フェニルーN-プロピオニルアミノ、N-フェ ニルーNーへキサノイルアミノのようなアリールと副前 族アンルと別様の余わせからなる置側でミノ基をあげる

ことができる。

【0068】20)N-フェニル-N-フェニルアセチルアミン、N-フェニルーN-(4-フェニルブチリル) アミンのようなアリールと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。
【0069】21)N-フェニル-N-ベンアイルアミノ、N-フェニル-N-(2-ナフトイル) アミノのようなアリールと芳香族アシルとの組み合わせからなる置

換アミノ基をあげることができる。

【0070】22) ジアセチルアミノ、Nーアセチルー Nープロピオニルアミノ、Nープチリル・Nーペキサノ ルアミノのような脂肪族アシルと脂肪族アシルとの組 み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。 【0071】23) NーアセチルーNーフェニルアセチ ルアミノ、NープチチルーNー(4ーフェニルブチリ ル) アミノ、NープチリルーNーフェニルアナチルアシノのような脂肪族アシルと労務脂肪族アシルとの組み合 わせからなる置換アミノ基をあげることができる。 【0072】24) Nーアセチルーペング/4ルアミ

【0072】24) Nーアセチルー Nーベンゾイルアミ ノ、NーブチリルーNー(2ーナフトイル) アミノのよ うな脂肪族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからな る置換アミノ基をあげることができる。

【0073】25)N、Nージフェエルアセチルアミ ノ、NーフェニルアセチルーNー(2ーフェニルプロピ オニル)アミノ、NーフェニルアセチルーNー(4ーフ ェニルプチリル)アミノのような芳香脂肪族アシルと芳 香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基を あげることができる。

【0074】26) NーフェニルアセチルーNーベンバ イルアミノ、NーフェニルアセチルーNー(2ーナフト イル) アミノのような芳香脂肪族アシルと芳香族アシル との組み合わせからなる電換アミノ基をあげることがで きる。

【0075】27)ジベンゾイルアミノ、N - ベンゾイ ルーN- (2-ナフトイル) アミノのような芳香族アシ ルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基 をあげることができる。

【0076】 孤独分(a)が、炭素数1ないし4個を有 する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基を示す場 合、該アルキルチオ基としては例えば、メチルチオ、エ チルチオ、プロビルチオ、イソプロビルチオ、ブチルチ オ、イソブチルチオ、s=ブチルチオ、t=ブチルチオ などをおげることができる。

【0077】 置換外(a) が、置換か(c) を有していてもよい炭素数6ないし10 個を有するアリール基を示す場合、該アリール基としては、例えばアェニル、1ーナフチル、2ーナフチルとどをあげることができる。更に置換分(c) が栄素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鏡状のアルセキル素、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鏡状のアルロギシ基、ハロゲン原子、とである場合、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鏡状のアルマルモルが、10分とのよりは分積が、10分とのよりによりは分枝鏡状のアルマルモルが、10分と原本のよりは分枝鏡状のアルマルモルが、10分と原本のよりは分枝鏡状のアルマルモルが、10分と原本のよりは分枝鏡状のアルコキシ基、ハロゲン原子、置換分(b) を有していてもよいアミノ基については、原に前送した。

【0078】そこで置換分(a)が、置換分(c)を有

していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール 基を示す場合、該アリール基としては例えば以下のよう な基を挙げることができる。

【0079】1) 例えば、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-プロビルフェニル、4-イソプロ ビルフェニル、4ープチルフェニル、4ーイソプチルフ ェニル、4-s-ブチルフェニル、4-t-ブチルフェ ニル、4-メチル-1-ナフチル、5-エチル-1-ナ フチル、8-プロピルー1-ナフチル、4-イソプロビ ルー1ーナフチル、5ーブチルー1ーナフチル、4ーイ ソブチルー1ーナフチル、4-s-ブチルー1ーナフチ ル、4-t-ブチル-1-ナフチル、4-メチル-2-ナフチル、5-エチルー2-ナフチル、8-プロビルー 2ーナフチル、4ーイソプロピルー2ーナフチル、5-ブチルー2ーナフチル、8-イソブチルー2ーナフチ ル、4-s-ブチル-2-ナフチル、5-t-ブチル-2-ナフチルのような炭素数1ないし4個を有する直鎖 状もしくは分枝鎖状のアルキルを有するアリール基: 2) 例えば、4-メトキシフェニル、4-エトキシフ ェニル、4-プロポキシフェニル、4-イソプロポキシ フェニル、4-ブトキシフェニル、4-イソブトキシフ ェニル、4-s-ブトキシフェニル、4-t-ブトキシ フェニル、4ーメトキシー1ーナフチル、5ーエトキシ -1-ナフチル、8-プロボキシ-1-ナフチル、4-イソプロポキシー1ーナフチル、5ープトキシー1ーナ フチル、4-イソプトキシー1-ナフチル、4-s-ブ トキシー1ーナフチル、4ーセーブトキシー1ーナフチ ル、4-メトキシ-2-ナフチル、5-エトキシ-2-ナフチル、8-プロポキシー2-ナフチル、4-イソプ ロボキシー2ーナフチル、5ープトキシー2ーナフチ ル、8-イソブトキシ-2-ナフチル、4-s-ブトキ シー2ーナフチル、5ーセーブトキシー2ーナフチルの ような炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝 鎖状のアルコキシを有するアリール基・

- チル、5-ヒドロキシー2-ナフチル、8-ヒドロキシー2-ナフチルのようなヒドロキシを有するアリール
- 基;
- 5) 例えば、2一ホトロフェニル、3ーニトロフェニル、4ーニトロフェニル、4ーニトロー1ーナフチル、 5ーニトロー1ーナフチル、8ーニトロー1ーナフチル、4ーニトロー2ーナフチル、5ーニトロー2ーナフチル、5ーニトロー2ーナフチル、8ーニトロー2ーナフチルのようなニトロを有するアリール書。
- 6) 例えば、3 ーフェニルフェニル、4 ーフェニルフ ェニル、4 ーフェニルー1 ーナフチル、5 ーフェニルー 1 ーナフチル、8 ーフェニルー1 ーナフチル、4 ーフェニルー ユーフェニルー2 ーナフチル、5 ーフェニルー2 ーナフチル、8 ーフェニルー2 ーナフチルのようなフェニルを有するア リール書:
- 7) 例えば、3ートリフルオロメチルフェニル、4ートリフルオロメチルフェニル、4ートリフルオロメチルフェニル、4ートリフルオロメチル・1ーナフチル、5ートリフルオロメチル・2・フチル、8ートリフルオロメチル・5ートリフルオロメチル・2ーナフチル、8ートリフルオロメチルを有するアリール基;
 8) 例えば2ーアミノフェニル、3ーアミノフェニル、4ーアミノフェニル、4ーアミノフェニル、3ーアミノーニーナフチル、8ーアミノーニーナフチル、8ーアミノーニーナフチル、8ーアミノーニーナフチル、10年2年1日であるアリール基; 置境アミノを有するアリール基; 置境アミノを有するアリール基; 置境アミノを有するアリール基; 置境アミノを有するアリール基; 置境アミノを有するアリール基; では、
- i)例えば3-メチルアミノフェニル、4-エチルアミノフェニル、3-プロピルアミノフェニル、3-イソプロピルアミノフェニル、3-イソプトルアミノフェニル、3-イソブチルアミノフェニルのような水素原子とアルキルとの組み合わせからなる置貨アミノを有するアリール:
- i 1) 例えば4 ベンジルアミノフェニル、4 (2 フェニルエチルアミノ) フェニル、4 (1 フェニル エチルアミノ) フェニル、4 - (4 - フェニルブチルア ミノ) フェニル、4 - (1 - ナフチルメテルアミノ) フェニルのような木潔原子とフラルキルとの組み合わせからなる 高度アミノを有するアソル:
- i i i) 例えば4-フェニルアミノフェニル、4-(1 -ナフチルアミノ) フェニルのような水素原子とアリー ルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアリー ル:
- iv) 例えば 4 ーホルミルアミノフェニル、4 ーアセチ ルアミノフェニル、4 ー プチリルアミノフェニル、4 ー ピバロイルアミノフェニル、4 ー ペーキサイルアミノフ ェニル、4 ーオクタノイルアミノフェニル、4 ーウンデ カノイルアミノフェニルのような水素原子と脂肪族アシ ルとの組み合わせからなる電換アミノを有するアリー ル;

- v) 例えば4-フェニルアセチルアミノフェニル、4-(4-フェニルプチリルアミノ) フェニル、4-(6-フェニルへキサノイルアミノ) フェニル、4-(α -メ チルフェニルアセチルアミノ) フェニル、4-(α , α -ジメチルフェニルアセチルアミノ) フェニル。3 な 未業原子と芳香脂肪族アンルとの組み合わせからなる置 検アミノを存するアリール・
- vi) 例えば4ーベンゾイルアミノフェニル、4ー(1 ーナフトイルアミノ) フェニル、4ー(2ーナフトイル アミノ) フェニルのような水素原子と芳香族アシルとの 組み合わせからなる質像アミノを有するアリール:
- vii)例えば4ージメチルアミノフェニル、4ージエ チルアミノフェニル、4ー(N-メチル-N-エチルア ミノ)フェニルのようなアルキルとアルキルとの組み合 わせからなる置換アミンを有するアリール;
- viii) 例えば4-(N-エチル-N-ベンジルアミ ノ) フェニル、4-(N-セーブチル-N-ベンジルア ミノ) フェニル、4-(N-ヘキシル-N-ベンジルア ミノ) フェニルのようなアルキルとアラルキルとの組み 合わせからなる環境アミノを有するアリール:
- ix)例えば4-(N-メチル-N-フェニルアミノ) フェニル、4-(N-オクチル-N-フェニルアミノ) フェニルのようなアルキルとアリールとの組み合わせか らなる電貌アミノを有するアリール:
- x) 例えば4-(N-プロビル-N-アセチルアミノ) フェニル、4-(N-エチル-N-ヘキサノイルアミ ノ) フェニルのようなアルキルと脂肪族アシルとの組み 合わせからなる置換アミノを有するアリール;
- xi) 例えば4 (N-エチル-N-フェニルアセチル アミノ) フェニル、4 - [N-メチル-N-(6-フェ ニルヘキサノイル) アミノ] フェニルのようなアルキル と芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ を有するアリール:
- x i i) 例えば4 (N-メチル-N-ベンブイルアミ ノ) フェニル、4 - (N-ヘブチル-N-ベンブイルア ミノ) フェニルのようなアルキルと芳香族アシルとの組 み合わせからなる蓄機アミノを有するアリール:
- xiii)例えば4ージベンジルアミノフェニル、4-[N-ベンジルーN-(2-ナフチルメチル)アミノ] フェニルのようなアラルキルとアラルキルとの組み合わ せからなる置着アミノを有するアリール:
- xiv)例えば4-(N-ベンジル-N-フェニルアミノ)フェニル、4-[N-(3-フェニルプロピル)-N-フェニルアミノ]フェニルのようなアラルキルとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアリ
- xv) 例えば4 (N-ベンジル-N-アセチルアミ ノ) フェニル、4 - (N-ベンジル-N-ベンタノイル アミノ) フェニルのようなアラルキルと脂肪族アシルと の組み合わせからなる電換アミノを有するアリール;

- xvi)例えば4-(N-ベンジル-N-フェニルアセ チルアミノ)フェニル、4-[N-ベンジル-N-(4 -フェニルブチリル)アミノ]フェニルのようなアラル キルと芳香語的族アシルとの組み合わせからなる置換ア ミノを有するアリール:
- xvii) 例えば4-(N-ベンジル-N-ベンゾイル アミノ) フェニル、4-[N-(2-フェニルエチル) -N-ベンゾイルアミノ] フェニルのようなアラルキル と芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有 するアリール:
- xviii)例えば4-(ジフェニルアミノ)フェニル、4-[N-(2-ナフチル)-N-フェニルアミノ]フェニルのようなアリールとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアリール:
- xix) 例えば4-(N-フェニル-N-アセチルアミ ノ)フェニル、4-(N-フェニル-N-ヘキサノイル アミノ)フェニルのようなアリールと脂肪族アシルとの 組み合わせからなる置換アミノを有するアリール;
- xx) 例えば4 (N-フェニル-N-フェニルアセチルアミノ) フェニル、4 [N-フェニル-N-(4-フェニルブチリル) アミノ] フェニルのようなアリールと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアリール:
- xxi) 例えば4-(N-フェニル-N-ベンゾイルア ミノ) フェニルのようなアリールと芳香族アシルとの組 み合わせからなる置機アミノを有するアリール:
- ××1i)例えば4-ジアセチルアミノフェニル、4-(N-ブチリルーN-ヘキサノイルアミノ)フェニルの ような脂肪族アシルと脂肪族アシルとの組み合わせから なる置換アミノを有するアリール:
- ××iii) 例えば4 (N-アセチル-N-フェニル アセチルアミノ) フェニル、4 - (N-ブチリル-N-フェニルアセチルアミノ) フェニルのような脂肪族アシ ルと汚香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミ ノを有するアリール;
- xxiv) 例えば4-(N-アセチル-N-ベンゾイル アミノ) フェニル、4-[N-ブチリル-N-(2ーナ フトイル) アミノ] フェニルのような脂肪族アシルと芳 香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有する アリール:
- xxv) 例えば4-(N、N-ジフェニルアセチルアミ ノ) フェニル、4-[N-フェニルアセチル-N-(4 ーフェニルブチリル) アミノ] フェニルのような芳香脂 防族アシルと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる 圏換アミノを有するアリール:
- xxvi) 例えば4-(N-フェニルアセチル-N-ベ ングイルアミノ) フェニル、4-[N-フェニルアセチ ル-N-(2-ナフトイル) アミノ] フェニルのような 芳香脂肪族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからな る置換アミノを有するアリール;

xxvii) 例えば4-ジベンゾイルアミノフェニル、 4-[N-ベンゾイル-N-(2-ナフトイル) アミ ノ]フェニルのような芳香族アシルと芳香族アシルとの 組み合わせからなる置換アミノを有するアリール;を挙 げることができる。

【0080】置換分(a)が、置換分(c)を有してい てもよい炭素数7ないし11個を有するアラルキル基を 示す場合、該アラルキル基としては、アルキレン部分が 炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アルキレンであり、例えば、ベンジル、2-フェニルエ チル、1-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2 -フェニルプロピル、1-フェニルプロピル、4-フェ ニルブチル、1-フェニルブチル、5-フェニルペンチ ル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチルなどをあ げることができる。更に置換分(c)が炭素数1ないし 4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭 素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のア ルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基 フェニル基、トリフルオロメチル基、置換分(b)を有 していてもよいアミノ基である場合、炭素数1ないし4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素 数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアル コキシ基、ハロゲン原子、管操分(b)を有していても よいアミノ基については、既に前述した。

【0081】そこで置換分(a)が、置換分(c)を有していてもよい挨乗数でないし、11個を有するアラルキル基を示す場合、該アラルキル基としては例えば以下のような基を挙げることができる。

【0082】1) 例えば、4-メチルベンジル、4-エチルベンジル、4-プロビルベンジル、4-イソプロ ピルベンジル、4-ブチルベンジル、4-イソブチルベ ンジル、4-s-ブチルベンジル、4-t-ブチルベン ジル、4-メチル-1-ナフチルメチル、5-エチル-1ーナフチルメチル、8ープロビルー1ーナフチルメチ ル、4-イソプロピル-1-ナフチルメチル、5-ブチ ルー1-ナフチルメチル、4-イソブチル-1-ナフチ ルメチル、4-s-ブチル-1-ナフチルメチル、4t-ブチル-1-ナフチルメチル、4-メチル-2-ナ フチルメチル、5-エチル-2-ナフチルメチル、8-プロビルー2ーナフチルメチル、4ーイソプロビルー2 -ナフチルメチル、5-ブチル-2-ナフチルメチル、 8-イソブチルー2-ナフチルメチル、4-s-ブチル -2-ナフチルメチル、5-t-ブチル-2-ナフチル メチルのような炭素数1ないし4個を有する直錐状もし くは分枝鎖状のアルキルを有するアラルキル基:

 トキシー1ーナフチルメチル、8一プロボキシー1ーナフチルメチル、5ープトキシー1ーナフチルメチル、5ープトキシー1ーナフチルメチル、5ープトキシー1ーナフチルメチル、4ーメトキシー2ーナフチルメチル、4ーメトキシー2ーナフチルメチル、5ープトキシー2ーナフチルメチル、8ープロボキシー2ーナフチルメチル、4ーメトキシー2ーナフチルメチル、4ーメアはキシー2ーナフチルメチル、5ーズトキシー2ーナフチルメチル、4ーメアトキシー2ーナフチルメチル、4ーメアトキシー2ーナフチルメチル、4ーメアトキシー2ーナフチルメチル、4ーメアトキシー2ーナフチルメチルのような炭素数1ない14個をすする直鎖状もくは今枝鏡状のアルコキシを有する了声は光生。

- 4) 例えば、2 ヒドロキシベンジル、3 ヒドロキ シベンジル、4 - ヒドロキシベンジル、4 - ヒドロキシ - 1 - ナフチルメチル、5 - ヒドロキシー 1 - ナフチル メチル、8 - ヒドロキシー1 - ナフチルメチル、4 - ヒ ドロキシー2 - ナフチルメチル、5 - ヒドロキシー2 -ナフチルメチル、8 - ヒドロキシー2 - ナフチルメチル のようなとドロキシタオオなアラルキル塞:
- 5) 例えば、2ーニトロベンジル、3ーニトロベンジ ル、4 ニトロベンジル、4ーニトロー1ーナフチルメ チル、5ーニトロー1ーナフチルメチル、8ーニトロー 1ーナフチルメチル、4ーニトロー2ーナフチルメチ ル、5ーニトロー2ーナフチルメチル、8ーニトロー2 ーナフチルメチルのようなニトロを有するアラルキル ま:
- 6) 例えば、3 -フェニルベンジル、4 -フェニルベンジル、4 -フェニルー1 ナラナルメチル、5 フェニルー1 ナフチルメチル、8 フェニルー1 ナフチルメチル、8 フェニルー2 ナフェニルー2 ナフェールー2 ナフェールー3 ナフェール ナフェール

- ナフチルメチル、8-トリフルオロメチル-1-ナフチ ルメチル、4-トリフルオロメチル-2-ナフチルメチ ル、5-トリフルオロメチル-2-ナフチルメチル、8 -トリフルオロメチル-2-ナフチルメチルのようなト リフルオロメチルを有するアラルキル基:
- 8) 例えば2-アミノベンジル、3-アミノベンジル、4-アミノベンジル、4-アミノ・1-ナフチルメチル、8-アミノ-2-ナフチルメチルのような無置換テミノを有するアラルキル基としては、
- ii) 例えば4 ーペンジルアミノベンジル、4 ー (2 ー フェニルエチルアミノ) ヘンジル、4 ー (1 ーフェニル エチルアミノ) ペンジル、4 ー (4 ーフェニルプチルア ミノ) ペンジル、4 ー (1 ーナフチルメチルアミノ) ベ ンジルのような木業原子とアラルキルとの組み合わせか らなる電景ケニシを有するアラルキル:
- iiii)例えば4-フェニルアミノベンジル、4-(1 -ナフチルアミノ)ベンジルのような水素原子とアリー ルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキ ル:
- iv) 例えば4 ホルミルアミノベンジル、4 アセチ ルアミノベンジル、4 - ブチリルアミノベンジル、4 -ヒバロイルアミノベンジル、4 - ヘキサノイルアミノベ ンジル、4 - カクタノイルアミノベンジル、4 - ウンデ カノイルアミノベンジルのような水素原子と脂肪能アシ ルとの超み合かせからなる置換アミノを有するアラルキ ル:
- v) 例えば 4 7 ェルアセチルアミノペンジル、4 (4 7 ェールアチリルアミノ) ペンジル、4 (6 7 ェールアキサノイルアミノ) ペンジル、4 ($\alpha \alpha +$ $\alpha +$ α
- v i) 例えば4 ーベンゾイルアミノベンジル、4 ー (1 ーナフトイルアミノ) ベンジル、4 ー (2 ーナフトイル アミノ) ベンジルのような木素原子と芳春族アシルとの 組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル; v i i) 例えば4 ージメチルアミノベンジル、4 ージエ チルアミノベンジル、4 ー (N ーメチルーN ーエチルア ミノ) ベンジルのようなアルキルとアルキルとの組み合 わせからなる置向アミノを有するアラルキル:
- v i i i) 例えば4- (N-エチル-N-ベンジルアミ ノ) ベンジル、4- (N-t-ブチル-N-ベンジルア

- ミノ) ベンジル、4-(N-ヘキシル-N-ベンジルア ミノ) ベンジルのようなアルキルとアラルキルとの組み 合わせからなる置地アミノを有するアラルキル:
- ix)例えば4-(N-メチル-N-フェニルアミノ) ベンジル、4-(N-オクチル-N-フェニルアミノ) ベンジルのようなアルキルとアリールとの組み合わせか らなる置換アミノを有するアラルキル;
- x) 例えば4 (N-プロビル-N-アセチルアミノ) ベンジル、4 - (N-エチル-N-ヘキサノイルアミ ノ) ベンジルのようなアルキルと脂肪族アシルとの組み 合わせからなる置域アミノを有するアラルキル:
- ス・1 例えば4 ー (N ーエナルーN ーフェニルアセチル アミノ) ベンジル、4 ー [N ーメチルーN ーフェニルアセチル アミノ) ベンジル、4 ー [N ーメチルーN ー (6 ーフェ ニルヘキサノイル) アミノ] ベンジルのようなアルキル と芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ を有するアラルキル:
- xii)例えば4-(N-メチル-N-ベンゾイルアミノ)ベンジル、4-(N-ヘブチル-N-ベンゾイルアミノ)ベンジルのようなアルキルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル;
- xiii) 例えば4 ジベンジルアミノベンジル、4 -[N-ベンジル-N-(2-ナフチルメチル) アミノ] ベンジルのようなアラルキルとアラルキルとの組み合わ せからなる置換アミノを有するアラルキル;
- xiv)例えば4-(N-ベンジル-N-フェニルアミノ)ベンジル、4-[N-(3-フェニルプロビル)-N-フェニルアミノ]ベンジルのようなアラルキルとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキルと
- xv) 例えば4 (NーペンジルーNーアセチルアミ) ベンジル、4 (NーペンジルーNーペンタノイル アミ) ヘンジルのようなアラルキレと脂肪族アンルと の組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル : xvi) 例えば4 (NーペンジルーNーフェニルアセチルアミ) パンジル 4 (Nーペンジルー 1 (イーフェニルアチリル) アミノ ペンジルのようなアラルキルと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる電換アミノを有ちるアラルキル:
- xvii) 例えば4- (N-ベンジル-N-ベンゾイル アミノ) ベンジル、4- [N-(2-フェニルエチル) -N-ベンゾイルアミノ] ベンジルのようなアラルキル と芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有 するアラルキル;
- xviii)例えば4ージフェニルアミノベンジル、4 - [N-(2ーナフチル)-N-フェニルアミノ]ベン ジルのようなアリールとアリールとの組み合わせからな る質換アミノを有するアラルキル:
- xix) 例えば4-(N-フェニル-N-アセチルアミノ) ベンジル、4-(N-フェニル-N-ヘキサノイルアミノ) ベンジルのようなアリールと脂肪族アシルとの

組み合わせからなる置旗アミノを有するアラルキル:
xx) 例えば4 (N-フェニルートーフェニルアセイ
ルアミノ) ベンジル、4 [(N-フェニルートーノー・イーフェニルートー (4-フェニルートー) アミノ] ベンジルのようなアリール と芳香園間族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ を有するアラルキル:

xxi) 例えば4-(N-フェニル-N-ベンゾイルア ミノ) ベンジルのようなアリールと芳香族アシルとの組 み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル;

xx1 i) 例えば4 ージアセチルアミノベンジル、4 ー (NーブチリルーNーへキサノイルアミノ) ベンジルの ような脂肪族アシルと脂肪族アシルとの組み合わせから なる置換アミノを有するアラルキル:

xxiii) 例えば4-(N-アセチル-N-フェニル アセチルアミノ) ベンジル、4-(N-ブチリル-N-フェニルアセチルアミノ) ベンジルのような脂肪族アシ ルと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミ ノを右するアラルキル:

xxiv)例えば4-(N-アセチル-N-ベンゾイル アミノ)ベンジル、4-[N-ブチリル-N-(2-ナ フトイル)アミノ]ベンジルのような脂肪族アシルと芳 苗族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有する アラルキル:

xxv)例えば4-(N、N-ジフェニルアセチルアミノ)ベンジル、4-[N-フェニルアセチルーN-(4-フェニルブチリル)アミノ]ベンジルのような芳香脂肪族アシルと芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルチル;

xxvi) 例えば4-(N-フェニルアセチル-N-ベンゾイルアミノ) ベンジル、4-[N-フェニルアセチルーN-(2-ナフトイル) アミノ] ベンジルのような 芳香脂肪族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル:

××vii) 例えば4ージベンゾイルアミノベンジル、 4-[N-ベンゾイルーN-(2ーナフトイル)アミノ]ベンジルのような芳香族アシルと芳香族アシルとの出み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル;を挙げることができる。

【0083】ここに、Xが示すペンズイミケゲール環基 の1位および/または2位に置機分(a)が存在する場 合、該置機分(a)は、好違には炭素数1ないし4個を 有する直顕状もしくは分校顕代のアルキル差、置機分 (c)を有していてもよい炭素数6ないし10個を有す

(c)を有していてもよい成素数もないし10欄を有するアリール基または置換分(c)を有していてもよい炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基である。

【0084】従って、Xが1ないし5個の置換分(a) を有するベンズイミグゲール環基としては、例えば、1 - メチルベンズイミグゾール-2-イル、1-エチルベ ンズイミグゲール-2-イル、1-プロビルベンズイミ ダゾール-2-イル、1-イソプロピルベンズイミダゾ ールー2-イル、1-ブチルベンズイミダゾール-2-イル、6-メトキシ-1H-ベンズイミダゾール-2-イル、5-メトキシ-1H-ベンズイミダゾール-2-イル、6-メトキシー1-メチルベンズイミダゾールー 2-イル、5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾー ルー2-イル、1-エチルー6-メトキシベンズイミダ ゾールー2-イル、1-エチル-5-メトキシベンズイ ミダゾールー2ーイル、6ーメトキシー1ープロビルベ ンズイミダゾールー2ーイル、5ーメトキシー1ープロ ビルベンズイミダゾールー2-イル、1-イソプロビル -6-メトキシベンズイミダゾール-2-イル、1-イ ソプロピルー5-メトキシベンズイミダゾールー2-イ ル、1-イソプチル-6-メトキシベンズイミダゾール -2-イル、1-イソブチル-5-メトキシベンズイミ ダゾールー2-イル、6-エトキシー1-メチルベンズ イミダゾールー 2ーイル 5ーエトキシー 1ーメチルベ ンズイミダゾールー2-イル、1-メチルー6-プロボ キシベンズイミダゾール-2-イル、1-メチル-5-プロポキシベンズイミダゾール-2-イル、6-イソプ ロボキシー1ーメチルベンズイミダブールー2ーイル. 5-イソプロポキシー1-メチルベンズイミダゾールー 2-イル、6-ブトキシー1-メチルベンズイミダゾー ルー2ーイル、5ープトキシー1ーメチルベンズイミダ ゾールー2ーイル、6ーイソプトキシー1ーメチルベン ズイミダゾールー2ーイル、5ーイソブトキシー1ーメ チルベンズイミダゾールー2ーイル、6-s-ブトキシ -1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、5-s-プトキシー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル. 6-t-ブトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2 ーイル、5ーセーブトキシー1ーメチルベンズイミダゾ ールー2ーイル、6ープトキシー1ープロピルベンズイ ミダゾールー2ーイル、5ープトキシー1ープロピルベ ンズイミダゾールー2-イル、6-ベンジルオキシー1 -メチルベンズイミダゾール-2-イル、5-ベンジル オキシー1-メチルベンズイミダゾールー2-イル、5 -メトキシ-1,6-ジメチルベンズイミダゾール-2 -イル、6-メトキシー1,5-ジメチルベンズイミダ ゾールー2-イル、6-プロム-5-メトキシ-1-メ チルベンズイミダゾールー2ーイル、5ープロムー6-メトキシー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、 5-エトキシー6-フルオロー1-メチルベンズイミダ ゾールー2-イル、6-エトキシー5-フルオロー1-メチルベンズイミダゾールー2ーイル、5、7ージフル オロー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、4、 6-ジフルオロー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、6-フルオロー1-メチルベンズイミダゾールー 2-イル、5-フルオロー1-メチルベンズイミダゾー ルー2-イル、5-クロロー1、6-ジメチルベンズイ ミダゾールー2-イル、6-クロロー1、5-ジメチル ベンズイミダゾール-2-イル、5-クロロ-1,6-ジエチルベンズイミダゾール-2-イル、6-クロロー 1,5-ジエチルベンズイミダゾール-2-イル、5-エチルー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、6 -エチル-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル 5ープロモー1ーメチルベンズイミダゾールー2ーイ ル、6 - プロモー1 - メチルベンズイミ ダゾールー 2 -イル、7ープロモー1ーメチルー5ートリフルオロメチ ルベンズイミダゾール-2-イル、4-ブロモ-1-メ チルー6ートリフルオロメチルベンズイミダゾールー2 ーイル、7ークロロー1ーメチルー5ートリフルオロメ チルベンズイミダゾール-2-イル、4-クロロ-1-メチルー6ートリフルオロメチルベンズイミダゾールー 2-イル、1-メチル-7-トリフルオロメチルベンズ イミダゾールー2ーイル、1ーメチルー4ートリフルオ ロメチルベンズイミグゾール-2-イル、1-メチル-5ートリフルオロメチルベンズイミダゾールー2ーイ ル、1-メチル-6-トリフルオロメチルベンズイミダ ゾールー2-イル、5-プロモー1、6、7-トリメチ ルベンズイミダゾールー2ーイル、6ープロモー1、 4,5-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル、5 -フルオロ-6-クロロ-1-メチルベンズイミダゾー ルー2-イル、6-フルオロー5-クロロー1-メチル ベンズイミダゾールー2-イル、5-プロモー1、7-ジメチルベンズイミダゾールー2-イル、6-ブロモー 1,4-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル、6t-ブチル-1-メチルベンズイミダゾール-2-イ ル、5-t-ブチル-1-メチルベンズイミゲゾール-2-イル、6-ヒドロキシ-1-メチルベンズイミダゾ ールー2ーイル、5ーヒドロキシー1ーメチルベンズイ ミダゾールー2-イル、1、7-ジメチルベンズイミダ ゾールー2ーイル、1、4ージメチルベンズイミダゾー ルー2-イル、6、7-ジクロロ-1-メチルベンズイ ミダゾールー2ーイル、4、5ージクロロー1ーメチル ベンズイミダゾールー2ーイル、5,6,7ートリフル オロー1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、4. 5.6-トリフルオロー1-メチルベンズイミダゾール -2-イル、5-ブロモ-6-ベンジルオキシ-1-メ チルベンズイミダゾールー2ーイル、6ープロモー5ー ベンジルオキシー 1 - メチルベンズイミダゾールー 2 -イル、7-クロロー1-メチルベンズイミダゾール-2 -イル、4-クロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、6-ヒドロキシー1、5、7-トリメチルベ ンズイミダゾールー2-イル、5-ヒドロキシー1. 4,6-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル、1 ーメチルベンズイミダゾールー6ーイル 1ーエチルベ ンズイミダゾールー6ーイル、1-プロビルベンズイミ ダゾールー6ーイル、1ーイソプロピルベンズイミダゾ ールー6-イル、1-ブチルベンズイミダゾール-6-イル、1-ベンジルベンズイミダゾール-6-イル、1 【0086】更に、前記一般式(1)を有する化合物 は、常然に従って金属塩にすることができる。そのよう な塩としては例えばリチウム、ナトリウム、カリウムの ようなアルカリ金属の塩;カルシウム、バリウム、マグ ネシウムのようなアルカリ土類金属の塩;アルミニウム 塩;等の無機塩を増することができる。好適には薬理上 許容しうる値である。

【0087】なお、前記一般式(1)を有する化合物は、種々の異性体を有する。

【0088】 脚ち、 Zが2、4 ージオキソチアソリジン -5 ーイルメチル達を応は2、4 ージオキソオキツソリジ ン-5 ーイルメチル進を示す場合、該チアソリジン環の 5位およびオキサソリジン環の5位は不斉炭素原子である。 節記一般式 (1) においては、これら不斉炭素原子で た基づく立体異性およびこれら異性かの等量とが 等量温合物がすべて単一の式で示されている。 従って、 本売明においてはこれらの異性体およびこれらの異性体 の温合物を もずべを含むの異性体

【0089】更に、前記一般式(1)を有する化合物に おいて、Zが2、4ージオキソチアブリジンー5ーイル メチル、2、4ージオキソオキサブリジンー5ーイルス チル、2、4ージオキソチアアリジンー5ーイリデニル メチル、3、5ージオキソオキサジアブリジンー2ーイ ルメチルを示す場合、種々の定義性体の年代考えら

[0093]

【0094】前記一般式(1)においては、これらに基 づく互変異性体およびこれらの異件体の等量および非等 量混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本 発明においてはこれらの異性体およびこれらの異性体の 混合物をもすべて含むものである。

【0095】更に本発明において、前記一般式(1)を 有する化合物またはその塩が溶剤和物(例えば水和物) を形成する場合には、これらもすべて含むものである。 【0096】更に本発明において、生体内において代謝 されて前記一般式(1)を有する化合物またはその塩に 変換される化合物、いわゆるプロドラッグもすべて含む ものである。

【0097】本発明の前記一般式(1)を有する化合物

の具体例としては、例えば下記の表に記載する化合物を あげることができる。

【0098】表 1 [0099]

【化9】

[0100]

【表1】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
1-1	CN →	0	1	Н
1-2	(C)N H	0	2	Н
1-3	CVN H H	. 0	3	н
1-4	©\vec{v} H	0	4	Н
1-5	HZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZZ	0	5	MeO
1-6	N H	s	1	н
1-7	© N N N	٥	1	MeO
1-8	©N _N ≻	0	1	CI
1-9	(N) N N	0	1	Ме

【0101】 【表2】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-10	N N N	s	1	MeO
1-11	N N Me	0	1	н
1-12	N N Me	0	2	н
1-13	N N Me	0	3	Н
1-14	N. N. Me	0	4	н
1-15	, CYN Me	o	5	н
1-16	N N Me	s	1	н
1-17	N Ne Me	S	2	н
1-18	N N Me	0	1	MeO

【表3】

[0102]

例示化合物 番 号	х	Y	m	Ř
1-19	N Ne	0	1	EtO
1-20	N N Me	0	1	CI
1-21	N N Me	0	1	F
1-22	N N Me	o	1	Ме
1-23	ZZ-Me	0	1	iPr
1-24	, ON Me	0	2	Et
1-25	Z-Z-Me	s	ι	CI
1-26	N N Me	s	1	Me
1-27		0	1	н

【0103】 【表4】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
1-28	(C)N Et	0	2	н
1-29	N N Et	٥	3	tBu
1-30	ZZ-Et	o	1	Me
1-31	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	o	ı	MeO
1-32		s	1	н
1-33	Z Z-4	s	1	PrO
1-34	Z-E	s	1	Me
1-35	Z Z Tr	0	1	н
1-36	N Pr	0	3	н

【0104】 【表5】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-37	(C)N Pr	0	1	F
1-38	©N _N →	s	1	Н
1-39	N i Pr	0	1	н
1-40	N i Pr	0	2	H
1-41		s	ı	н
1-42	, CYN	s	5	CI
1-43	N N Bu	0	1	н
1-44	N Bu	0	4	н
1-45	N Bu	s	1	н

[0105]

【表6】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
1-46	MeO N	0	1	н
1-47	MeO N	o	3	н
1-48	MeO N	ø	1	н
1-49	MeO N N Me	0	1	н
1-50	MeO N Me	0	2	н
1-51	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	3	н
1-52	MeO N	0	4	н
1-53	MeO N	0	5	Н
1-54	MeO NN Me	s	1	н

[0106]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-55	McO NN N	s	2	н
1-56	MeO NNNN	0	1	Me
1-57	MeO N	0	1	MeO
1-58	MeO NN NE	o	1	F
1-59	MeO N N N Me	0	1	Cı
1-80	MeO N	0	1	н
1-61	MeO N	0	2	Н
1-62	MeQ N	0	1	MeO
1-83	MeO N	s	1	н

【表8】

[0107]

倒示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-64	MeO N	0	1	Н
1-65	MeO N	s	1	Н
1-66	MeO N	0	1	н
1-67	MeO N	o	1	н
1-68	MeO N	s	1	н
1-69	Eto N N Me	o	1	н
1-70	EtO N	0	1	MeO
1-71	EtO N N	0	ı	Cı
1-72	EtO N Me	0	2	н

【0108】 【表9】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
1-73	EtO N Me	0	3	Н
1-74	E tO N N Me	s	1	н
1-75	EtQ N,	s	4	Et
1-76	Pro N N Me	0	1	н
1-77	Pro N N Me	s	1	н
1-78	IPrO N Me	0	1	н
1-79	i Pro N Me	0	а	н
1-80	BuO N N Me	0	1	н
1-81	i BuO N Me	0	1	н

[0109] [表10]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
1-82	sBuO N N Me	0	1	н
1-83	tBuO N N Me	0	1	н
1-84	BuO N	0	ı	Н
1-85	BxO N N Me	0	1	н
1-86	MeO NNN NC	0	1	н
1-87	MeO N Br N Me	0	1	н
1-88	B tO N N Me	o	1	н
1-89	F N P Me	0	1	н
1-90	F N Me	0	1	н

【表11】

[0110]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-91	C1 N Me Ne	0	1	н
1-92	C1 NN Et	0	1	н
1-93	Bt N N Me	0	1	н
1-94	Br N N	0	1	н
1-95	CF ₃ N N Br Me	0	1	н
1-96	CF ₃ N N C1 Me	0	1	н
1-97	CF3 Me	0	1	н
1-98	CF ₃ N N Me	o	1	н
1-99	Br N Me Ne Me	0	1	н

[0111]

【表12】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-100	C1 N Me	0	1	Н
1-101	Br N N Me Me	0	1	Н
1-102	tBu N Me	0	1	н
1-103	HO N N Me	o	1	н
1-104	Me Me	0	1	н
1-105	CI NO	0	1	н
1-106	F N F Me	0	1	н
1-107	Br N BgO N Me	Ó	ı	Н
1-108	C1 Me	0	1	н

【0112】 【表13】

			,	
例示化合物 番号	х	Y	m	R
1-109	Me N HO Ne	0	ı	н
1-110	Me N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	2	Н
1-111	Me N	0	3	н
1-112	HO N N N Me Me	s	1	н
1-113	Me Me Me	0	1	Me
1-114	Me NN HO NMe Me	0	I	MeO.
1-115	Me N HO N Me Me	0	1	СІ
1-116		0	1	н
1-117	\(\text{N}\) \(\text{N}\)	s	1	Н

[0113]

【表14】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-118	N N Me	o	1	Н
1-119	√√N Ne	0	2	Ħ
1-120	.↓○\N N Me	0	3	Ħ
1-121	∭N N Me	0	4	Н
1-122	N N Me	o	5	Н
1-123	, JON N Me	0	1	MeO
1-124	N N Me	0	1	Cı
1-125	N N Me	s	1	н
1-126	↓()N N Me	s	3	Н

[0114] [表15]

		_		
例示化合物 套 号	х	Y	m	R
1-127	N Et	0	1	H
1-128	N Et	s	1	н
1-128	N Pr	0	1	н
1-130	N Pr	0	1	Cl
1-131	↓↓↓N N i Pr	0	1	н
1-132	, IN N	s	1	н
1-133	N N Bu	0	1	н
1-134	N B _E	0	1	н
1-135	N N Bz	0	3	н

[0115]

【表16】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-136	N Bz	s	1	н
1-137	N N Me	0	1	н
1-138	ÇN Et	0	1	н
1-139	ÇVN B _x	0	1	н
1~140	N N Br	s	1	н
1-141	. (C)	0	1	Н
1-142	N N Me	o ·	1	н
1-143	N N Ne	0	. 1	н
1-144	N Me N Me	0	1	н

[0116]

【表17】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-145	N Me	s	1	н
1-146	Me O	0	1	н
1-147	Me O N	0	2	н
1-148	Me O	0	3	Н
1-149	MeO N	0	4	Н
1-150	Meo N	0	5	н
1-151	Me O N	s	1	н
1-152	MeO N	s	2	н
1-153	MeO N	0	1	Me

【0117】 【表18】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-154	Me O	0	2	Me
1-155	Me Ne Ne	o	1.	F
1-156	Me Me	0	1	Cı
1-157	MeO N	0	1	н
1-158	MeO N	0	2	Н
1-159	MeO N	0	1	MeO
1-160	Me O N	s	1	н
1-161	MeO N	0	1	н
1-162	MeO N	s	1	н

【0118】 【表19】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
1-163	MeO N	o	1	н
1-164	MeO N	0	1	н
1-165	MeO N	s	1	н
1-166	Bto N	0	1	н
1-167	Eto N	0	1	MeO
1-168	Eto N	0	ı	CI
1-169	Bto N	0	2	н
1-170	BtO No	0	3	н
1-171	B to N	s	1	н

【0119】 【表20】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-172	E t O N	s	4	Et
1-173	Pro Ne	0	1	Н
1-174	Pro N	s	ı	Н
1-175	iPro N	0	1	Н
1-176	iPro N	0	3	н
1-177	BuO	0	1	н
1-178	i BuO	o	1	н
1-179	SBuO N	0	1	н
1-180	tBuO N	0	1	н

【表21】

[0120]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
1-181	BuO N	0	1	н
1-182	B ₁ O N	0	1	н
1-183	Me M	0	1	н
1-184	Me Me N	0	1	H
1-185	Eto N	0	1	н
1-186	, F N	o	1	н
1-187	Me P	0	1	н
1-188	C1 N Me N	0	1	н
1-189	CI N	o	1	н

【0121】 【表22】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
1-190	Et N	o	i	н
1-191	Br N	0	1	Н
1-192	CF3 W	0	1	н
1-193	CF ₃ C ₁ N	0	1	н
1-194	₩-₹-> CE	0	1	н
1-195	CF3 CM	0	1	н
1-196	Me Br N Me N	0	1	Н
1-197	F N N N	0	1	Н
1-198	Br N N Me Me	0	2	н

【0122】 【表23】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-199	tBu N	0	1	н
1-200	HO N	0	1	н
1-201	Mc N N	0	1	Н
1-202	C1 C1 N	0	1	н
1-203	E No We	0	1	н
1-204	Br N	0	1	н
1-205	Me V C1	0	ı	н
1-206	Me Ne No	0	1	Н
1-207	Me Mc	0	2	н

[0123] [表24]

例示化合物 書 号	х	Y	m	R
1-208	Me Me HO N	0	3	н
1-209	Me N HO N Me	s	1	н
1-210	Me Me HO N	0	ı	Me
1-211	Me HO N	0	1	MeO
1-212	Mc Ne HO N	o	1	Cı
1-213	Me N	0	1	н
1-214	Me N	0	2	н
1-215		0 -	3	н
1-216	Me N	0	4	н

【0124】 【表25】

例示化合物 番 号	· x	Y	m	R
1-217	Mc N N	0	5	н
1-218	Mc N	0	1	MeO
1-219	Me N	0	1	СІ
1-220	\$-2\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot	s	1	н
1-221	Me-Z-Z-Z	s	3	н
1-222	<u>~</u> ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	0	- 1	н
1-223		s	1	н
1-224	₽:-\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	o	1	н
1-225	Pr N	0	1	Cı

【0125】 【表26】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
1-226	∴ Pr N	o	1	Н
1-227	ıPr ↓ N	s	1	н
1-228	Su Bu	0	1	н
1-229	Bz N N	0	1	н
1-230	Bz NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	0	3	Н
1-231	· LON	s	ı	н
1-232	Me N	o ·	ı	H
1-233	€ L	0	1	н
1-234	QN N	0	1	н

【0126】 【表27】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
1-235	₹	s	1	н
1-236	Me N Me	0	1	н
1-237	Me Me Me HO Ne	0	1	н
1-238	Me Me Ma HO Me	0	2	'H
1-239	Me Me Ne	0	3	н
1-240	Me Me HO N	0	4	н
1-241	Me Me Me Me HO N	s	1	н
1-242	Me Me Me HO Me	0	1	MeO

[0127] 【表28】

例示化合物 香号	x	Y		R
1-243	Me Mo Mo HO Mc	0	1	a
1-244	Me Me Me	0	1	F
1-245	Mo Me Mo	0	1	CF,
1-246	Mc Me HO Me	0	1	Et
1-247	Me P	0	1	H ·
1-248	Me Me E	0	2	н
1-249	Me FI HO Me N	o	1	MeO

[0128]

【表29】

例示化合物 香号	x	Y	m	R
1-250	Me Me Me N AcO Ma	0	1	H

【0129】表 2 【0130】 【化10】

[0131] 【表30】

$$X \rightarrow CH_2 \xrightarrow{m} Y \rightarrow 0$$

例示化合物 番号	х	Y	m	R
2-1	©N N N	o	1	н
2-2	N N	o	2	н
2-3	C) H	0	3	Н
2-4	N N N	0	4	н
2-5	ZZH ZH	0	5	MeO
2-6	ZZH ZH	ø	1	н
2-7	N N H	0	1	MeO
2-8	NN NH N	0	1	CI
2-9	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Me

【0132】 【表31】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-10	(N) N N	s	1	MeO
2-11	N N Me	0	1	н
2-12	N N Me	0	2	н
2-13	N _N	0	3	н
2-14	N N Me	0	4	н
2-15	N N Me	o	5	н
2-16	N N Me	s	1	н
2-17	(C)N Ne	s	2	Ĥ
2-18	N N Me	0	1	MeO

[0133] 【表32】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-19	N N Me	0	1	EtO
2-20	N N- Me	0	1	Cı
2-21	N N Me	0	1	F
2-22	N N Me	0	1	Ме
2-23	N N Me	0	1	iPr
2-24	N N Ne	0	2	Et
2-25	N N Me	s	1	Cı
2-26	N N Me	s	1	Me
2-27	©N Et	0	1	н

【0134】 【表33】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-28		o	2	Н
2-29	N -Et	0	3	tBu
2-30	$\bigcirc\!$	0	1	Ме
2-31	N Et	0	1	MeO
2-32.	7-2-Z	s	1	н
2-33	ZZ-Et	s	1	PrO
2-34		s	1	Me
2-35	©Z-r Z-r	0	1	н
2-36	14-ZZ	0	3	н

[0135] 【表34】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-37	N Pr	0	1	F
2-38	N Pr	s	1	Н
2-39	N i Pr	0	1	н
2-40	N i Pr	0	2	н
2-41	N 1 Pr	S	1	н
2-42	N Z r	ø	5	C1
2-43	Z-Bu	o	1	н
2-44	N Z-Bu	0	4	н
2-45	©N Bu	s	1	н

【0136】 【表35】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-46	MeO N	0	1	н
2-47	MeO NN	o	3	н
2-48	MeO N N N	s	1	н
2-49	MeO N N N Me	0	1	н
2-50	MeO N N N Me	o	2	н
2-51	MeO N N N N Me	o	3	н
2-52	MeO N N Me	o	4	н
2-53	MeO N N Ne	o	5	н
2-54	MeO N N N Me	s	1	Н

[0137] 【表36】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-55	MeO N N N Me	s	2	н
2-56	MeO N N Me	0	1	Me
2-57	MeO N N N Me	o	1	MeQ
2-58	MeO N N N N Me	0	ı	P
2-59	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Cl
2-60	MeO N	0	1	н
2-61	MeO N	0	2	н
2-62	MeO N Et	0	.1	MeO
2-63	MeO N Et	s	1	н

[0138] 【表37】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-64	MeO N	0	1	Н
2-65	MeO N	s	1	Н
2-66	MeO N	0	1	н
2-67	MeO N	0	1	. Н
2-68	MeO N	s	1	н
2-69	B to N N N Me	0	1	н
2-70	B t O N N Me	0	1	MeO
2-71	B to N N Me	٥	1	C1
2-72	Bto N N N Me	0	2	н

[0139] 【表38】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
2-73	EtO N N Me	o	3	н
2-74	BtO N N Me	s	1	н
2-75	BtO NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	ø	4	Et
2-76	Pro N N Me	٥	ı	н
2-77	Pro N N Me	ş	1	н
2-78	i Pro N Me	0	1	н
2-79	i Pro N Me	0	3	н
2-80	BuO N	0	1	н
2-81	i BuO N N Me	0	1	н

[0140] [表39]

例示化合物 番 号	х .	Y	m	R
2-82	sBuO NNN No Me	0	1	н
2-83	t BuO N N N Mc	o	1	н
2-84	Bu0 N	0	1	н
2-85	Bg O N N N Me	0	1	н
2-86	MeO N Me Ne	·o	1	н
2-87	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	o	1	н
2-88	EtO N P Ne	0	1	н
2-89	F Me	0	1	н
2-90	P N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н

【0141】 【表40】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-91	C1 N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
2-92	C1 N N Et	٥	1	н
2-93	Et N. Mc	٥	1	н
2-94	Br N N Me	٥	1	н
2-95	CF ₃ N Br Me	0	1	н
2-96	CF ₃ N	0	1	н
2-97	CF3 Me	0	1	н
2-98	CF ₃ N	0	1	н
2-99	Br N Me Nc Mc	o	1	н

[541]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-100	F N N	0	1	н
2-101	Br N N Me Me	0	1	н
2-102	t Bu N	0	1	н
2-103	HO N	0	1	Н
2-104	N Ne Me	0	1	н
2-105	CI NN N	o	1	н
2-106	F N P Me	0	1	н
2-107	Br N N N Me	0	1	н
2-108	N N C1 Me	0	1	н

【0143】 【表42】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-109	Me N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
2-110	Me NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	0	2	Н
2-111	Me Me Me	0	3	н
2-112	Me Ne Me	s	1	Н
2-113	Me N HO N Me Me	0	1	Ме
2-114	Me N HO N Me Me	0	1	MeO
2-115	Me N HO N Mc Me	0	1	Cl
2-116	, L	0	1	н
2-117	\(\text{N}\)	s	1	н

【0144】 【表43】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-118	N N Me	0	1	н
2-119	N N Me	o	2	н
2-120	N N Me	0	3	Н
2-121	N N Me	o	4	н
2-122	N N Me	0	5	н
2-123	N N Me	0	1	MeO
2-124	N N Me	0	1	CI
2-125	N N Me	ø	1	н
2-126	N _N	s	3	н

【0145】 【表44】

例示化合物 香 号	х	Y	m	R
2-127		0	1	н
2-128	N N Et	s	1	н
2-129	Z Pr	0	1	н
2-130	∑N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	CI
2-131	N N i Pr	0	1	н
2-132	N Z I Pr	s	1	н
2-133	Z Z-B	0	1	н
2-134	N N Bz	0	1	н
2-135	Z Z-Br	o	3	н

【0146】 【表45】

例示化合物 番 号	х ·	Y	m	R
2-136	N Ba	s	1	н
2-137	N N Me	0	1	н
2-138	N N Et	٥	1	н
2-139	(Ç)N N Bx	0	1	н
2-140	N N B _E	ş	1	н
2-141		0	1	н
2-142	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	o	1	н
2-143	\(\sum_N\) Me	o	1	н
2-144	N Me Me	0	1	н

【0147】 【表46】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-145	N N Me	s	1	н
2-146	MeO No	0	1	н
2-147	MeO N	0	2	н
2-148	Me Ne	0	3	н
2-149	MeO N	0	4	н
2-150	MeO Ne	0	5	н
2-151	MeO N	s	1	н
2-152	Me No No Me	s	2	н
2-153	Me N	0	1	Me

[0148] [表47]

例示化合物 番 号	х .	γ	m	R
2-154	MeO N	0	2	Me
2-155	Me Ne Me	0	1	F
2-156	Me N MeO N	0	i	Cl
2-157	MeO N	0	1	н
2-158	MeO N	o	2	н
2-159	Et N	0	1	MeO
2-160	MeO N	s	1	н
2-161	Pr N MeO N	o	1	н
2-162	Pr Neo N	s	1	н

【0149】 【表48】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-163	MeO N	0	1	Н
2-164	MeO N	0	1	н
2-165	MeO N	s	1	н
2-166	Eto N	0	1	н
2-167	Bto N	0	1	MeO
2-168	Me B10 N	o	1	CI
2-169	Me No	0	2	н
2-170	Me B10 N	0	3	н
2-171	Eto N	s	1	н

【0150】 【表49】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-172	BtO N	s	4	Et
2-173	Pro N	0	1	н
2-174	Pro N	s	1	н
2-175	i Pro	٥	1	н
2-176	iPro N	0	3	н
2-177	Me N BuO	0	1	н
2-178	i BuO	0	1	н
2-179	s BuO	0	1	н
2-180	tBuO N	0	1	н

【0151】 【表50】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-181	BuO N	0	1	н
2-182	Bg O	0	1	н
2-183	Me M	0	1	н
2-184	Me Me N	٥	1	н
2-185	Eto N	0	1	н
2-186	₩e F \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	٥	1	н
2-187	P N	0	1	н
2-188	CI N Me N	0	1	н
2-189	CI N	0	1	н

【0152】 【表51】

例示化合物 番 号	х	Y.	m	R
2-190	Et N	0	ı	н
2-191	Br N	0	1	н
2-192	CF ₃ $\overset{\text{Me}}{\longleftrightarrow}$	0	1	н
2-193	CL3 CI N	0	1	н
2-194	Me CP3	0	1	н
2-195	CF3 N	0	1	н
2-196	Br N Me N	0	1	н
2-197	P N N	0	1	н
2-198	Br N	0	2	н

【0153】 【表52】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-199	tBu N	o	1	н
2-200	HO N	0	1	н
2-201	M. 7. 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	0	1	н
2-202	C1 C1 N	0	1	н
2-203	Me F N	0	1	н
2-204	Br Ne	٥	1	н
2-205	₩-₽-₽-₽-	0	1	н
2-206	Me Me HO N Me	o	1	н
2-207	Me Ne No Ne	o	2	н

【0154】 【表53】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
2-208	Me Me HO N	0	3	н
2-209	Me Me HO N	s	1	Н
2-210	Me Me HO N	0	1	Me
2-211	Me Me HO N	0	1	MeO
2-212	Me N N N	0	1	C1
2-213	Me No	0	1	н
2-214	Me N	0	2	н
2-215	Me N	0	3	н
2-216	Me N	0	4	н

【0155】 【表54】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
2-217	Me N N	0	5	н
2-218	Me N	0	1	MeO
2-219	ZZ-w	o	1	Cı
2-220	Me N	s	1	н
2-221	Z Z Z-W.	s	3	н
2-222	E-22	0	1	н
2-223	Et N	s	1	н
2-224	Pr-NN	0	1	н
2-225	↓ Chy N	0	ı	Cı

【0156】 【表55】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
2-226	iPr N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
2-227	iPr N	s	1	н
2-228	Bu N	0	1	н
2-229	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
2-230	ZZZ Na	0	3	н
2-231	Br N	s	1	н
2-232	Şi.	0	1	н
2-233	Ę. Z	o	1	н
2-234	Pa N N	0	1	н

[0157]

【表56】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
2-235	Be N N N	s	1	н
2-236	Me N Me Me	0	1	Н

【0158】表_3 [0159]

[0160]

【表57】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-1	N N H	О	1	н
3-2	©N _N →	0	2	н
3-3	© N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	3	н
3-4	© N _N →	o	4	н
3-5	©NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	0	5	MeO
3-6	© N →	s	1	н
3-7	©N,≻	0	1	MeO
3-8	Ç, N	0	1	Cı
3-9	ÇN,≻	o	1	Me

[0161] [表58]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-10	#Z_Z	ø	1	MeO
3-11	N N Me	0	1	н
3-12	N N Me	o	2	н
3-13	(C)N N Me	o	3	н
3-14	©\N N Me	o	4	н
3-15	N N Ne	o	5	н
3-16	N Z-Me	s	1	н
3-17	N N Me	s	2	н
3-18	N N- Me	0	1	MeO

[0162] [表59]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-19	N N Me	0	1	EtO
3-20	N N Me	0	1	CI
3-21	N N Me	0	1	F
3-22	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Me
3-23	N N Me	0	1	iPr
3-24	N Me	o	2	Et
3-25	N Me	s	1	Cı
3-26	N N Me	s	1	Ме
3-27	N Et	o	1	н

[0163] [表60]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-28	N N N	0	2	н
3-29	N Z-t	0	3	tBu
3-30	$\bigcirc \stackrel{N}{\triangleright}_{\stackrel{L}{\Sigma}_{t}}$	o	1	Me
3-31		0	1	MeO
3-32		s	1	н
3-33	Z-E-E	s	1	PrO
3-34	Z Z-E	s	1	Me
3-35		Ó	1	н
3-36	N N Pr	0	3	н

[0164] [表61]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-37	N Pr	0	1	F
3-38	N N N N	s	1	н
3-39	$\bigotimes_{\substack{N \\ i \not\vdash r}}^{N}$	٥	1	н
3-40		0	2	Н
3-41	N i Pr	s	ı	н
3-42	N i Pr	s	5	C1
3-43	Z Z B	o	1	н
3-44	N Bu	0	4	н
3-45	Z-Bu	s	1	н

【0165】 【表62】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-46	MeO N	o	1	н
3-47	MeO N	o	3	н
3-48	MeO N	s	1	н
3-49	MeO N N Me	0	1	н
3-50	MeO N N N N Me	0	2	н
3-51	MeO N N N N Me	o	3	н
3-52	MeO N N N Me	0	4	н
3-53	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	5	н
3-54	McO N N N N Me	s	1	н

[0166] 【表63】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
3-55	MeO N N Me	s	2	н
3-56	MeO N N N N N Me	0	1	Me
3-57	MeO N N N Me	0	1	MeO
3-58	MeO N N N Me	0	1	F
3-59	MeO N	o	1	Cı
3-60	MeO N	0	1	н
3-61	MeO N	0	2	н
3-62	MeO N	0	1	MeO
3-63	MeO N	s	1	н

【0167】 【表64】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
3-64	MeO N	0	1	н
3-65	MeO N	s	1	н
3-66	MeO N	0	1	н
3-67	MeO N	o	1	н
3-68	MeO N	s	1	н
3-69	Eto N N Me	0	1	н
3-70	EtO N Me	0	1	MeO
3-71	EtO N Me	o	1	Cı
3-72	B t O N N N Me	0	2	н

【0168】 【表65】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-73	EtO N N	0	3	н
3-74	BtO NN	s	1	Ħ
3-75	EtO N N Me	s	4	Et
3-76	Pro N Me	0	1	н
3-77	Pro N N Me	\$	1	н
3-78	iPro N Me	0	1	н
8-79	i Pro N	0	3	н
3-80	BuO N Me	0	1	н
3-81	i BuO N Me	0	1	н

[0169] [表66]

例示化合物 番号	х	Y	m	R
3-82	sBuO NN Ne	0	1	н
3-83	t BuO N N N Me	0	1	Н
3-84	BuO N	0	1	н
3-85	Bzo N Me	0	1	н
3-86	MeO N N N Me	0	i	н
3-87	MeO N N N N Me	0	1	н
3-88	EtO N F Me	0	1	н
3-89	F NN	0	1	н
3-90	F N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н

[0170] [表67]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-91	C1 N Me Ne	0	1	н
3-92	C1 N Et	٥	1	н
3-93	Bt N N Me	o	1	н
3-94	Br N N Me	o	1	Н
3-95	CF ₃ N Br Me	0	1	н
3-96	CF ₃ N	0	1	н
3-97	N N CF ₃ Me	0	1	н
3-98	CF ₃ N	o	1	н
3-99	Br N Me Me	0	1	н

【0171】 【表68】

例示化合物 香 号	х	Y	m	R
3-100	F N N N Me	0	1	н
3-101	Br N N Me Me	0 .	1	Н
3-102	tBu N N Mc	0	1	н
3-103	HO N N Me	0	1	н
3-104	N N Me Me	0	1	н
3-105	CI N CI Me	0	1	н
3-106	F N F Mc	0	1	н
3-107	Br N BgO Me	0 -	1	н
3-108	N N C1 Me	0	1	н

【0172】 【表69】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-109	Me N HO N Me Me	o	1	н
3-110	Me NNNN Me Me	0	2	н
3-111	Me N HO N Me Me	o	3	н
3-112	Me N HO Me Me	s	1	н
3-113	Me Ne Me	0	1	Ме
3-114	Me No Me	0	1	MeO
3-115	Me No Me Me	0	1	CI
3-116	N H	0	1	н
3-117	H Y Y	s	1	н

[0173] [表70]

例示化合物 著 号	х	Y	m	R
3-118	N N Me	0	1	н
3-119	N N Me	0	2	H
3-120	N N Me	0	3	н
3-121	N N Me	0	4	н
3-122	%-2 %-2 %-3	0	5	н
3-123	82Z.	0	1	MeO
3-124	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Cı
3-125	Z-Ye	s	1	н
3-126	No. We	s	3	н

【0174】 【表71】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
3-127	N Et	٥	1	Н
3-128	N N Et	ø	1	н
3-129	N Pr	0	1	H
3-130	N Pr	0	1	C1
3-131	↓ N N i Pr	0	1	н
3-132	↓ N N i Pr	s	1	н
3-133	N Z-Bu	o	1	н
3-134	N N N N N N N N	0	1	н
3-135	N N Bz	0	3	н

【0175】 【表72】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-136	N N Pa	s	1	н
3-137	N N-Me	o	1	н
3-138		o	1	н
3-139	ÇN N Bg	0	1	н
3-140	Z Z-H	s	1	н
3-141	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	0	1	н
3-142	N N Me	0	1	н
3-143	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
3-144	√N Me Me	0	1	н

【0176】 【表73】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
3-145	N N Me	s	1	н
3-146	MeO N	o	1	н
3~147	MeO N	o	2	н
3-148	MeO N	0	3	н
3-149	MeO N	0	4	н
3-150	MeO N	0	5	н
3-151	MeO N	s	1	н
3-152	MeO No	s	2	н
3-153	MeO N	0	1	Ме

[0177] [表74]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-154	Me N	0	2	Me
3-155	MeO N	0	1	P
3-156	Me N	0	1	C1
3-157	MeO N	0	1	н
3-158	MeO N	0	2	н
3-159	MeO N	٥	1	MeO
3-160	MeO N	s	1	н
3-161	MeO N	0	1	H
3-162	MeO N	s	1	н

【0178】 【表75】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-163	i Pr MeO N	0	1	н
3-164	i Bu MeO N	0	1	н
3-165	i Bu MeO N	s	1	н
3-166	Eto N	o	1	н
3-167	Eto N	o	1	MeO
3-168	Bto N	o	1	CI
3-169	Eto N	0	2	н
3-170	BtO N	0.	3	н
3-171	Bto N	s	1	н

【0179】 【表76】

例示化合物 番 号	х	у	m	R
3-172	Bto N	s	4	Et
3-173	Pro N	0	1	н
3-174	Pro N	s	1	н
3-175	iPro N	0	1	н
3-176	iPro N	0	3	н
3-177	BuO N	0	1	н
9-178	i BuO	0	1	н
3-179	Me N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
3-180	t BuO	0	1	н

【0180】 【表77】

例示化合物 番 号	х	Y	m	Ř
3-181	BuO N	0	1	н
3-182	BZO N	0	1	н
3-183	MeO N	0	1	н
3-184	MeO NO	o	1	н
3-185	Eto N	0	1	н
3-186	Me F	o	1	н
3-187	Mc N F ✓ N	o	1	н
3-188	CI N	0	1	н
3-189	CI N Bt N	٥	1	н

[0181] [表78]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-190	Et N	0	1	н
3-191	Br N	0	1	н
3-192	CF3 We	0	1	н
3-193	CF ₃ Ne	0	1	н
3-194	\$-2\frac{1}{2}\frac{1}	o	1	н
3-195	CF3 N	0	1	н
3-196	Br N Me N	0	1	н
3-197	F N	0	1	н
3-198	Br N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	2	н

[0182] 【表79】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
3-199	t Bu	0	1	н
3-200	HO N	0	1	н
3-201	Me N Me	0	1	н
3-202	C1 C1 N	0	1	н
3-203	F N	0	1	н
3-204	Br N BrO	0	1	н
3-205	Me V	0	1	н
3-206	Me Me HO N	0	1	н
3-207	Me Me HO N	0	2	н

[0183] [表80]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-208	Me Me HO N Me	0	3	н
3-209	Me Me HO N	s	1	н
3-210	Me Me HO N	0	1	Me
3-211	Me Me HO N	o	1	MeO
3-212	Me Me HO N	o	1	Ci
3-213	Me N	0	1	н
3-214	⊥ Ne N	0	2	н
3-215	Me N	0	3	н
3-216	Me N	0	4	н

[0184] [表81]

例示化合物 書 号	x	Y	m	R
3-217	Me N	0	5	н
3-218	Mc N N	0	ı	MeO
3-219	_CCTN No.	0	ı	CI
3-220	Me N	s	ι	н
3-221	,↓(),N	s	а	н
3-222	Et N	0	ı	н
3-223	Et P	s	ı	н
3-224	Pr N	0	1	H
3-225	Pr >	0	1	Cı

【0185】 【表82】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-226	iPr N	0	1	Н
3-227	↓ N	s	1	Н
3-228	J.N. Bu	o	1	Н
3-229	Br N	0	1	н
3-230	B≅ N	0	3	н
3-231	\(\times_N\)	s	1	Н
3-232	Me N	0	ı	н
3-233	ÇN, ₽t	0	ı	н
3-234	QN N	0	1	н

[0186]

【表83】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
3-235	Bz NN	s	1	н
3-236	Me N N Me	o	1	н

【0187】表_4

[0188]

【化12】

[0189]

【表84】

例示化合物 番 号	х .	Y	m	R
4-1	N H	0	1	н
4-2	N N H	0	2	н
4-3	$\bigotimes_{\mathbf{N}}^{\mathbf{N}} \!$	o	3	н
4-4	$\bigotimes_{H}^{N} \searrow_{H}$	0	4	н
4-5	N H	0	5	MeO
4-6	ZZH ZH	Ø	1	н
4-7	Z H	o	1	MeO
4-8	ZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZHZH	0	ı	Cı
4-9		o	1	Ме

【0190】 【表85】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-10	() N →	s	1	MeO
4-11	N N Me	0	1	н
4-12	N N Me	0	2	н
4-13	©\vec{N} → Me	0	3	н
4-14	N N N Me	0	4	н
4-15	N N Me	0	5	н
4-16	(C)N N Me	s	1	н
4-17	N N Me	s	2	н
4-18	N N Me	0	1	MeO

[0191] [表86]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-19	N N Me	o	1	EtO
4-20	NN Ne	o	1	C1
4-21	N N Me	o	1	F
4-22	N N Me	0	1	Me
4-23	N N Me	0	1	iPr
4-24	N N Me	0	2	Et
4-25	N N Me	s	1	Cı
4-26	N N Me	s	1	Me
4-27	#-2\Z	0	1	н

【0192】 【表87】

例示化合物 番 号	x	Y	m	Ř
4-28	©N _N →	o	2	н
4-29	N N Et	0	3	tBu
4-30	N Et	0	1	Ме
4-31	©VN Et	0	1	MeO
4-32	N Et	s	ı	н
4-33	N N Et	s	1	PrO
4-34	©\N Et	s	1	Ме
4-35	N Pr	ο.	1	н
4-36	©N≯ Pr	0	3	н

[0193] [表88]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-37	© N Pr	0	ı	F
4-38	Ĉ, N, →	s	1	Н
4-39	N i Pr	0	1	н
4-40		0	2	н
4-41	©NNN i Pr	s	1	н
4-42	N Z i Pr	s	5	C1
4-43	E-42	0	1	Ħ
4-44	E 2 2	0	4	н
4-45	N N Bu	s	1	н

【0194】 【表89】

倒示化合物 番号	х	Y	m	R
4-46	MeO N	0	1	н
4-47	MeO N	o	3	н
4-48	MeO N	s	1	н
4-49	MeO N N N Ne	o	1	н
4-50	MeO N N N Me	o	2	н
4-51	MeO N	ò	3	H
4-52	MeO N N Me	0	4	н
4-53	MeO N	0	5	н
4-54	MeO N	s	1	н

【0195】 【表90】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-55	MeO N	s	2	н
4-56	MeO N	0	1	Ме
4-57	MeO Ne	0	1	MeO
4-58	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	F
4-59	MeO N N N Me	0	1	Cı
4-60	MeO N	0	1	н
4-61	MeO N	0	2	н
4-62	MeO N	o	1	MeO
4-63	MeO N	s	1	н

【0196】 【表91】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-64	MeO NPr	0	1	н
4-65	MeO N	s	1	Н.,
4-66	MeO N	0	1	н
4-67	MeO N	o	1	н
4-68	MeO N	s	1	н
4-69	BtO N N	0	1	н
4-70	E t O N N Me	0	1	MeO
4-71	BtO N N	0	ı	Cı
4-72	EtO N N Me	0	2	н

【0197】 【表92】

併示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-73	EtO N	0	3	н
4-74	EtO N N Me	s	1	Н
4-75	EtO N N Me	s	4	Et
4-76	Pro N	0	1	н
4-77	Pro NN Me	s	1	н
4-78	iPro N Me	0	1	н
4-79	i Pro N	0	3	н
4-80	BuO N Me	0	1	н
4-81	i BuO	0	1	н

【593】

例示化合物 番号	x	Y	m	R
4-82	gBuO N	0	1	н
4-83	tBuO NNN	0	1	н
4-84	BuO N	0	1	н
4-85	B ₂ O N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
4-88	MeO NN Ne	0	1	н
4-87	MeO N N N Me	0	1	н
4-88	F N N Me	0	1	н
4-89	F N F Me	0	ı	н
4-90	F N N Me	0	1	Н

[0199] [表94]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-91	C1 N N Me	0	ı	н
4-92	CI N N Et	0	1	н
4-93	Bt N N Me	0	1	н
4-94	Br NNN	0	1	н
4-95	CF ₃ N N Br Me	0	1	Н
4-96	CF ₃ N C1 Me	0	1	н
4-97	CP3 Me	0	1	Н
4-98	CF ₃ N	0	1	Н
4-99	Br N Me N Me Me	0	1	н

【0200】 【表95】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-100	F N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Н
4-101	Br N N Me Me	o	1	н
4-102	tBu N Mc	o	1	н
4-103	HO N Me	o	1	н
4-104	N Me Me	0	1	н
4-105	CI N CI Me	0	1	Н
4-106	F N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
4-107	Br N BEO N Me	0	1	Н
4-108	C1 Me	o	1	н

【0201】 【表96】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-109	Me N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	Н
4-110	Me NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	0	2	н
4-111	Me N HO N Me Me	0	3	н
4112	HO N N N Me Me	s	1	н
4-113	Me Ne Me	0	ı	Ме
4-114	Me NNNN NNNN NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	o	1	MeO
4-115	Me N HO N Me Me	0	1	Cı
4-116	N N	0	1	Н
4-117	H N	s	1	н

[0202] [表97]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-118	N N Me	0	1	н
4-119	√N N Me	0	2	н
4-120	N N Me	0	3	н
4-121	N N N- Me	o	4	н
4-122	N N Me	0	5	н
4-123	N N Me	0	1	MeO
4-124	N N Me	. 0	1	CI
4-125	N Z-Me	s	1	н
4-126	N N Mc	s	3	н

[0203] [表98]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-127	√√NNN Et	0	1	н
4-128	√√NNN Et	s	1	н
4-129	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	0	ı	н
4-130	N Pr	0	1	C 1
4-131	N iPr	0	1	н
4-132	√√NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	s	1	н
4-133	N P Bu	٥	1	н
4-134	N N N Bz	٥	1	н
4-135	N Hz	o	3	н

[0204] [表99]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-136	N N N N N N N N N	s	1	н
4-137	N N Me	o	1	н
4-138	(NN	0	1	н
4-139	$\mathbb{N}_{\mathbb{N}_{\mathbb{R}}}$	0	1	н
4-140	$\left\langle \begin{array}{c} \left\langle \right\rangle \\ \left\langle \right$	s	1	н
4-141	(C) ^N >	0	1	н
4-142	- X-X-	0	1	Н
4-143	N N Me	o	1	н
4-144	N N Me	0	1	н

【0205】 【表100】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-145	N Me	s	1	н
4-146	Me Ne	0	1	н
4-147	Me O N	o	2	н
4-148	MeO N	o	3	н
4-149	MeO N	o	4	н
4-150	Me Me	0	5	н
4-151	Me Me	s	1	H
4-152	Me N MeO	s	2	н
4-153	MeO N	0	1	Me

【0206】 【表101】

例示化合物 番 号	x .	Y	m	R
4-154	MeO N	0	2	Me
4-155	MeO N	0	1	F
4-156	Meo N	0	ı	Cı
4-157	MeO N	0	1	н
4-158	MeO N	0	2	н
4-159	MeO N	0	1	MeO
4-160	MeO N	s	1	н
4-161	MeO N	0	1	н
4-162	Pr MeO N	s	1	н

【0207】 【表102】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-163	MeO N	0	1	н
4-164	MeO N	0	1	н
4-165	Meo N	s	1	н
4-166	E tO N	0	1	н
4-167	EtO N	0	1	MeO
4168	E to N	0	1	Cı
4-169	B t O	0	2	н
4-170	Me N EtO N	0	3	н
4-171	EtO N	s	1	н

[0208]

【表103】

		_		
例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-172	BtO N	s	4	Et
4-173	Pro No	0	1	Н
4-174	Pro Ne	s	1	Н
4-175	i Pro	0	ı	н
4-176	iPro N	0	3	н
4-177	BuO N	0	1	н
4-178	i BuO	o	1	н
4-179	gBuO N	0	1	н
4-180	tBuO N	0	1	н

[0209]

【表104】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-181	BuO N	0	1	Н
4-182	B _{EO} Ne	0	1	н
4-183	MeO N	0	1	н
4-184	MeO NO	0	1	н
4-185	E to N	0	1	н
4-186	F N	0	1	н
4-187	F N	0	ı	н
4-188	Me C1 N Me N	0	1	н
4-189	C1 N N	0	1	н

[0210]

【表105】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-190	Et N	0	1	H
4-191	Br N	0	1	н
4-192	CF ₃ We	0	1	н
4-193	CF3 C1 N	0	1	н
4-194	Me No. No. No. No. No. No. No. No. No. No.	0	1	н
4-195	CF ₃	0	1	н
4-196	Br N Me N	0	1	н
4-197	F N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
4-198	Br N	0	2	н

[0211]

【表106】

例示化合物 番 号	х	Y	m	Ř
4-199	t Bu	0	1	н
4-200	HO Ne	-0	1	н
4-201	Me N N Me	o	1	н
4-202	C1 C1 N	o	1	н
4-203	F N	o	1	н
4-204	Br N	0	1	н
4-205	Me No	0	1	н
4-208	Me Me HO N	٥	1	н
4-207	Me HO N	0	2	н

【0212】 【表107】

		_	_	
例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-208	Me Me HO N Me	0	3	Н
4-209	Me Mo N HO Me	s	1	н
4-210	Me Me HO N	0	1	Me
4-211	Me Me HO N	0	1	MeO
4-212	Me Me HO N	0	1	Çı
4-213	Me N	0	1	н
4-214	₩e Ne	0	2	н
4-215	Me N ≥	0	3	н
4-216	Me N N N	0	4	н

【0213】 【表108】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-217	Me N	0	5	н
4-218	Me N	0	1	MeO
4-219	.↓\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	0	1	СІ
4-220	Mc N	s	1	Ħ
4-221	₩e Me	s	3	Н
4-222	∴ N	0	1	н
4-223	∴ N	s	1	Н
4-224	, CON	0	1	н
4-225		0	ı	CI

【0214】 【表109】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
4-226	iPr	O	1	н
4-227	iPr	s	1	н
4-228	Bu N	0	1	н
4-229	Bz N N	0	1	Н
4-230	Bz N	o	3	н
4-231	Bz N	s	1	н
4-232	Ye Ye	0	1	н
4-233	Ċ, N Et	0	1	Н
4-234	QN N N N	0	1	н

[0215]

【表110】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
4-235	βz ⟨\n\sqrt{N}	8	1	н
4-236	Me N Mc	0	1	н

【0216】<u>表 5</u> 【0217】

$$X \longrightarrow CH_2 \longrightarrow Y \longrightarrow 0$$
 $N \longrightarrow NH_2$

[0218]

【表111】

例示化合物 番 号	x	Υ	m	R
5-1	C N →	o	1	н
5-2	(C)N H	0	2	н
5-3	C N →	0	3	н
5-4	\bigvee_{H}^{N}	o	4	н
5-5	N	o	5	MeO
5-6	© N N N	s	1	н
5-7	€ N H	o	1	MeO
5-8	©N _N →	0	1	CI
5-9		0	1	Me

【0219】 【表112】

尚示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-10	© N →	s	1	MeO
5-11	N N Me	0	ı	н
5-12	N Me	0	2	Ħ
5-13	N N Me	0	3	н
5-14	N Me	0	4	н
5-15	N N Me	0	5	н
5-16	N N Me	s	1	н
5-17	N Me	s	2	н
5-18	NN Ne	0	1	MeO

【0220】 【表113】

例示化合物 番号	х .	Y	m	R
5-19	N N Me	0	1	EtO
5-20	N N Me	o	1	CI
5-21	N N Me	0	1	F
5-22	N N Me	0	1	Me
5-23	N N Me	o	1	iPr
5-24	N N Me	0	2	Et
5-25	N N Me	s	1	C1
5-26	N N Me	S.	1	. Me
5-27	N. Z-t	0	1	н

【0221】 【表114】

例示化合物 器 号	x	Y	m	R
5-28	CVN E₁	0	2	н
5-29	N Et	О	3	tBu
5-30	©N Et	0	1	Me
5-31	© _N ≻ Et	0	1	MeO
5-32	(N _N) Et	s	1	н
5-33	©\N Et	s	1	PrO
5-34	. CON N Et	s	1	Me
5-35	N Pr	0	1	н
5-36	○ N Pr	0	3	н

[0222]

【表115】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-37	N Pr Pr	o	1	F
5-38	©\ZPr Pr	s	1	н
5-39	○ N 1 Pr	0	1	Н
5-40	N i Pr	0	2	н
5-41	N i Pr	s	1	н
5-42	© _N ≻ i Pr	s	5	Cl
5-43	\bigcirc N \rightarrow Bu	0	1	н
5-44	© _N ≻ Bu	0	4	н
5-45	N Bu	s	1	н

【0223】 【表116】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-46	MeO N	0	1	Н
5-47	MeO N	0	3	Н
5-48	MeO N	ø	1	н
5-49	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
5-50	MeO N Me	o	2	н
5-51	MeO N N N Me	0	3	н
5-52	MeO N Me	o	4	н
5-53	MeO N	0	5	н
5-54	MeO N Me	s	1	н

【0224】 【表117】

			_	
例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-55	MeO N Me	s	2	н
5-58	MeO N Me	0	1	Ме
5-57	MeO N Me	0	1	MeO
5-58	MeO Ne	0	1	F
5-59	MeO Nhe	o	1	CI
5-60	MeO N Et	0	1	н
5-61	MeO N Et	o	2	н
5-62	MeO N N Et	0	1	MeO
5-63	MeO N	s	1	н

【0225】 【表118】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-64	MeO N	o	1	н
5-65	MeO N	s	1	н
5-66	MeO N	0	1	н
5-67	MeO N	o	1	н
5-68	MeO N i Bu	s	1	н
5-69	BtO N N Me	0	1	н
5-70	E to N N Me	0	1	MeO
5-71	EtO N N Me	0	l	CI
5-72	Bto N N Me	0	2	н

【0226】 【表119】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-78	EtO N Me	o	3	н
5-74	E t O N N Me	s	1	н
5-75	EtO N Me	s	4	Et
5-76	Pro N Me	0	1	н
5-77	Pro N Me	s	1	н
5-78	iPro N Me	0	1	н
5-79	i Pro N Ne	0	3	н
5-80	BuO N	٥	1	Н
5-81	i BuO N Me	٥	1	н

【0227】 【表120】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-82	g BuO N	О	1	н
5-83	tBuO N N Me	o	1	н
5-84	BuO N	0	1	Н
5-85	BgO N N Me	0	1	н
5-86	MeO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	o	1	н
5-87	MeO N Br Me	0	1	н
5-88	BtO N Me	0	ı	н
5-89	F N N F Me	0	1	H
5-90	F N N N Me	0	ı	н

【0228】 【表121】

				-
例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-91	C1 N N Me	o	1	Н
5-92	C1 N Et	0	1	н
5-93	Et N N Me	o	1	н
5-94	Br N N Me	o	1	н
5-95	CF ₃ N N Br Me	o	1	н
5-96	CF ₃ N	o	1	н
5-97	CF ₈ Me	0	1	н
5-98	CF ₃ N	0	1	н
5-99	Br N Me Ne	0	1	н

【0229】 【表122】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-100	F N N N N Me	0	1	Н
5-101	Br N N Me Me	0	1	Н
5-102	tBu N N Me	o	1	н
5-103	HO N N Me	o	1	н
5-104	N Ne Me	o	1	н
5-105	C1 N C1 Me	o	1	н
5-106	F Me	o	1	н
5-107	Br N N Me	o	1	н
5-108	C1 Me	o	1	н

【0230】 【表123】

		,	_	
例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-109	Me No	0	1	н
5-110	Me NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	0	2	н
5-111	Me N HO N Me Me	0	3	Н
5-112	Me No Me	s	1	н
5-113	Me N HO Ne	o	1	Ме
5-114	Me No Me	o	1	MeO
5-115	Me N HO N Mc Me	0	1	CI
5-116	N N N	0	1	н
5-117	\(\text{\text{N}}\)	s	1	н

【0231】 【表124】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-118	√√N N- Me	0	1	н
5-119	N N Me	o	2	н
5-120	N N Me	0	3	н
5-121	NN Ne	0	4	н
5-122	N N Me	0	5	н
5-123	√√NNN Me	o	1	MeO
5-124	↓↓↓N N Me	0	1	Cl
5-125	N N Me	s	1	н
5-126	.√NN Ne	s	3	н

【0232】 【表125】

門示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-127	∴ N Et	o	1	н
5-128	Z Et	s	1	н
5-129	↑ Pr	0	1	н
5-130	↓ N Pr	o	1	C1
5-131	$\left\langle \left\langle \right\rangle \right\rangle _{i\text{ Pr}}^{N}$	0	1	н
5-132	√√NNN iPr	s	1	н
5-133	N N Bu	0	1	н
5-134	N N B _E	0	1	н
5-185	N Br	0	3	н

【0233】 【表126】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-136	N N N B _E	s	1	Ħ
5-137	N N Me	o	1	Н
5-138	N N Et	0	1	н
5-139	N N B _E	0	1	н
5-140	N N Bx	s	1	н
5-141	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	.0	1	н
5-142	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	0	1	н
5-143	N N Me	0	1	н
5-144	∭N Me Mc	0	1	н

【0234】 【表127】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-145	N Me Me	s	1	н
5-146	Me N MeO	o	1	н
5-147	MeO N	0	2	н
5-148	MeO N	0	3	н
5-149	Meo N	0	4	Н
5-150	Me N	0	5	н
5-151	Me O N	s	1	н
5-152	Me O N	s	2	н
5-153	Me O N	0	ı	Me

【0235】 【表128】

例示化合物 番号	x	Y	т	R
5-154	Me N	0	2	Me
5-155	Me Me	0	1	F
5-156	MeO N	o	1	Cı
5-157	MeO N	o	1	н
5-158	MeO N	o	2	н
5-159	MeO N	0	1	MeO
5-160	MeO N	s	1	Ħ
5-161	MeO N	o	1	н
5-162	MeO N	s	1	н

[0236]

【表129】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-163	MeO N	0	1	н
5-164	I Bu NeO N	0	1	н
5-165	i Bu N MeO	s	1	н
5-166	BtO N	0	1	н
5-167	Bto N	0	1	MeO
5-168	Eto N	o	1	CI
5-169	E to N	0	2	н
5-170	E to N	0	3	н
5-171	Me Eto N	s	1	н

[0237] [表130]

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-172	E tO N	s	4	Et
5-173	Pro Ne	0	1	н
5-174	Pro N	s	1	н
5-175	iPro N	0	1	Н
5-176	iPro N	0	3	н
5-177	BuO N	0	1	н
5-178	i BuO	0	1	н
5-179	sBuO N	0	1	н
5-180	t BuO	0	1	н

[0238]

【表131】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
5-181	BuO N	0	1	н
5-182	B _Z O N	o	1	н
5-183	Me Me Me Me Me Me	0	1	н
5-184	MeO No	0	1	н
5-185	Eto N	0	ı	н
5-186	\$-2\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	0	1	н
5-187	F Ne	0	1	н
5-188	C1 N	0	1	н
5-189	C1 N	o	1	н

【0239】 【表132】

例示化合物 番号	х	Y	m	R
5-190	Et N	0	1	н
5-191	Br N	0	1	н
5-192	CP3 We	o	1	н
5-193	CF ₃ We	0	1	н
5-194	Me N CF3	0	1	н
5-195	CF3 CF3	0	1	н
5-196	Me Me N Me	0	1	н
5-197	F N N N	0	1	Н
5-198	Br N N Me Me	0	2	н

【0240】 【表133】

例示化合物		Т	Т	T
番号	Х	Y	m	R
5-199	tBu N	0	1	н
5-200	HO N	0	1	н -
5-201	Me N Me	o	1	н
5-202	C1 C1 N	0	1	н
5-203	F N	٥	1	H
5-204	Br N	oʻ	1	н
5-205	Me N	0	1	н
5-206	Me Me HO N	0 -	1	н
5-207	Me No	0	2	н

[0241] [表134]

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-208	Me Me HO N	0	3	н
5-209	Me Ne HO Ne	s	1	н
5-210	Me Me HO Me	0	1	Ме
5-211	Me Me HO N	o	1	MeO
5-212	Me N HO N	0	1	C1
5-213	Me N	0	1	н
5-214	Me N	o	2	н
5-215	Me N	0 -	3	н
5-216	Me N N N	0	4	н

【0242】 【表135】

例示化合物 番 号	х	Y	m	R
5-217	Me N N	0	5	н
5-218	Me N	0	1	MeO
5-219	Me N N	0	1	Cı
5-220	Me N	s	1	н
5-221	Me NN NN	s	3	н
5-222	, Ch	0	1	н
5-223	Et N	s	1	н
5-224	Pr N	0	1	н
5-225	.C\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	0	1	Cı

[0243]

【表136】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-226	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	0	1	н
5-227	IPT N	s	1	н
5-228	Bu N	0	1	Н
5-229	J N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	0	1	н
5-280	₩.	0	3	н
5-231	↓ N N N	s	1	Н
5-232	(N) N/N	0	1	н
5-233	ÇNN Pt	0	1	Н
5-234	₽z N N	0	1	н

[0244]

【表137】

例示化合物 番 号	x	Y	m	R
5-235	₽z N	s	1	Н
5-236	Me N Me Me	0	1	н

【0245】表1ないし表5において、Me=メチル、 Et=エチル、 Pr=プロピル、iPr =イソプロピル、 Bu=ブチル、 iBu=イソブ チル、tBu=ターシャリブチル、 Bz=ベンジ ル、Ac=アセチル、を示す。

【0246】上記表において、好適には、例示化合物番

号 1-11、1-16、1-18、1-22、1-2

7, 1-49, 1-50, 1-54, 1-56, 1-9 8,1-100,1-109,1-129,1-14

6,1-155,1-156,1-229,1-23

7, 1-238, 1-247, 1-250, 2-11, 2-49, 2-146, 2-229, 2-237, 2250、3-11、3-49、3-146、3-22 9、3-237、3-250、4-11、4-49、4 -146、4-229、4-237、4-250、5-11、5-49、5-146、5-229、5-23 7、5-250の化合物である。

【0247】更に好趣には、例示化合物番号 1-1 1、1-16、1-18、1-22、1-27、1-4 9、1-50、1-54、1-56、1-98、1-1 00、1-109、1-129、1-1146、1-22 9、1-237、1-238、1-247、1-250 2-11、2-49、2-1146、2-229、2-2 37、2-250、3-11、3-49、3-146、3-229、3-237、3-250の化合物である。 [0248]更に対趣には、例示化合物番号 1-1 1、1-16、1-27、1-49、1-50、1-5 4、1-98、1-100、1-109、1-129、1-146、1-29、1-237、1-238、1

【0249】最も好適には、例示化合物番号

1-11; 5-[4-(1-メチルベンズィミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオン、

1-49; 5-[4-(6-メトキシ-1-メチルベ

ンズイミダゾールー2ーイルメトキシ) ベンジル] チア ゾリジンー2,4ージオン、

1-146; 5-[4-(5-メトキシ-1-メチル ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チ アゾリジン-2, 4-ジオン、

1-229; 5-[4-(1-ベンジルベンズイミダ ゲール-5-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2. 4-ジオン

1-237; 5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-デトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオン、おおび

1-250; 5-[4-(5-アセトキシ-1, 4, 6, 7-デトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンである。

[0250]

【発明の実施の形態】次に、前記一般式(1)を有する 化合物の製造法を述べる。

【0251】製造法(I) 【0252】

[化14]

第1工程

【0253】第1工程は前記一般式(3)(式中、Xおよび由に前述したものと同選義を示す。)を育する化合物を製造する工程であり、前記一般式(2)(式中、Xおよび由は前述したものと同選義を示し、R:は提米教1ないし5個を有する直鎖状または分校鎖状のアルキルを示す。)を有する化合物を選示することにより行なわれる。

【0254】R´が示す炭素数1ないし5個を有する直 鎖状または分枝鎖状のアルキル基としては、置機分

(b) について述べたのと同様な基をあげることができ

る。好適にはメチル、エチル、n-ブチルである。 【0255】反応は通常、還元剤の存在下で水素添加することにより行なわれる。

【0256】使用される還元剤としては、例えば水素化 ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シア ノホウ素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウム、水 素化ジイソプロピルアルミニウムのような金属水素化物 があげられる。

【0257】反応は通常、溶剤の存在下で好適に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなけ

れば特に限定はなく例えば、ペンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘアシのような嵌化水素頭・ジエチ ルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのような エーテル類・ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトア ミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド 類:メタノール、エタノール、イソアロバノールのよう なアルコール類・またはこれらの混合溶剤が貯蔵に用い られる。

【0258】反応は冷却下ないし加温下で行なわれる。 【0259】反応時間は反応試薬、反応温度などによって異なるが、通常0.5時間ないし数日間である。

【0263】(式中、下はトリフェニルメチル基を示す。)を示す。】を有する化合物を観古する工程であり、前記一般式(3)(式中、Xおよじかは前途したものと同意を示す。)を有する化合物と前記一般式(4)(式中、Y、RおよびZ、は前途したものと同意 機を示す。)を有する化合物とを通常の光延反反〔0 川tsunobu、シンセシス(Synthesis)、1頁(1981)。(日世した反応に付すことによって行なわれる。【0264】反応は通常落構の存在下でアゾ化合物類とオスフィン類の存在下で行われる。反応試率のアゾ化合物類とはスフィン類の存在下ですが入れる。近くがスカイン類の存在下でパリンコンスとが用いられるホスフィン類としてはトリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、メリン

[0265] 反びは温索、溶剤の存在下で好塞に行かれる。使用される溶剤としては反応に影響を与えな行れば特に販定はなく、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘブタンのような近化未業頭・グロロネルム、ジクロロタメシ、1、2・ジクロロネクンのようなハロゲン化炭化水業頭・ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類、ジメチルルルオンド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類:またはこれらの混合溶剤が資産に用いられる。

【0266】反応温度は室温下ないし加温下で行なわれ、好適には室温下ないし60℃で行われる。

【0267】反応時間は反応試薬、反応温度、溶剤など によって異なるが、通常数時間ないし数日間であり、好 適には5時間ないし3日間である。

【0268】第3工程は前記一极式(1)(式中、X、Y、Z、Rおよび加は前述したものと同意義を示す。但し、Zが、基 - CH₂ N (OH) C(=o)-NH。 であるものは除く。)を有する化合物を製造する工程であり、前記一般式(5)(式中、X、Y、R、mお

[0260] 反応は対慮にはアルコール規定ではアルコール環との混合溶剤中で水準化ホウ素リチウムの存在下、1時間ないし1日間、空温ないし遠流下で行なたれるか、あるいは使化水素現またはエーテル類の溶剤中、水素化アルミニウムの存在下、1時間ないし10時間、冷却下ないし加端下で行なわれる。

「20261]第27程は前記一般式(5)[式中、X、Y、Rおよび加は前法したもと)同意養を示し、27は、27、以下、2020日間では、2020日間で

10261] 弟之上陸は前記一次式(5)[式中、X Y、Rおよびmは前述したものと同意義を示し、Z´i 【0262】 【化15】

よび2'は前述したものと同意義を示す。)を有する化 合物に溶剤の存在下または非存在下でトリフルオロ酢 酸、トリフルオロメタンスルホン酸、酢酸、塩酸、硫酸 などのような酸と反応させることによって行なわれる。 【0269】溶剤を使用する場合、使用される溶剤とし ては反応に影響を与えなければ特に限定はなく、例えば ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘフタンの ような炭化水素類;クロロホルム、ジクロロメタン、四 塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類;ジエチルエー テル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテ ル類;ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類;酢酸 エチル、酢酸メチルのようなエステル類:水:またはこ れらの混合溶剤が好適に用いられる。反応温度は氷冷下 ないし加温下である。反応時間は反応試薬、反応温度、 溶剤などによって異なるが、通常数十分ないし数十時間 であり、好適には0.5時間ないし10時間である。 【0270】また、本工程は前記一般式(5)を有する 化合物に接触水素添加反応を行うことによっても達成さ れる。使用される触媒としては例えばパラジウム-炭 素、パラジウム黒、酸化白金、白金黒などがあげられ、 好適にはパラジウムー炭素である。

【0271】反応は連常、溶剤の存在下で好達に行なかれる。使用される溶剤としては反応に影響を与えなけれ は特に腹位はなく、例えばベンセン、トルエン、キンシ、へ 水キウン、ヘスランのような炭化水素類;クロロホ ルム、ジクロロメタン、四連化炭素のカタハロゲン化 炭化水素類;ジエナルエーテル、デトラドドロフラン ジオキサンのようなエーテル様;メタノール、エタノー ル、イソアロバノールのようなアルフコール類;ジメチル ホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリ ン酸トリアミドのようなアト類;またはこれらの混合 溶剤が軽高に貼いられる。

【0272】反応温度は室温下ないし加温下である。

【0273】反応時間は反応試薬、反応温度、溶剤など によって異なるが、通常数時間ないし数日間であり、好 適には1時間ないし1日間である。製造法(II)

[0274] 【化161

第4 丁烃

【0275】第4工程は前記一般式(6)(式中、X、 Rおよびmは前述したものと同意義を示す。)を有する 化合物を製造する工程であり、前記一般式(3)(式 中、Xおよびmは前述したものと同意義を示す。) に水 素化ナトリウムのような塩基を作用させた (第1段階) 後、2-メトキシ-4-フルオロベンズアルデヒド、3 -メチル-4-フルオロベンズアルデヒドのようなp-フロロベンズアルデヒド誘導体と反応させる (第2段 階)ことにより達成される。

【0276】第1段階は通常、溶剤の存在下で好適に行 われる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えな ければ特に限定はなく、例えばベンゼン、トルエン、キ シレン、ヘキサン、ヘアタンのような炭化水素類:ジェ チルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのよう なエーテル類;ジメチルホルムアミド、ジメチルアセト アミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド 類;またはこれらの混合溶剤が好適に用いられる。

【0277】反応は氷冷下ないし加温下で行なわれる。 【0278】反応時間は反応試薬、反応温度、溶剤など によって異なるが、通常数十分ないし1日間であり、好 適には1時間ないし10時間である。

【0279】第2段階は第1段階反応が終了後、反応混 合物中にp-フロロベンズアルデヒド誘導体を加え、室 温下ないし加温下に反応させることによって行なわれ る.

【0280】反応時間は反応試薬、反応温度などによっ て異なるが、通常数十分ないし数日間である。

【0281】第5工程は前記一般式(7)(式中、X、 Rおよびmは前述したものと同意義を示す。)を有する 化合物を製造する工程であり、前記一般式(6)(式 中、X、Rおよびmは前述したものと同意義を示す。) を有する化合物とチアゾリジン-2、4-ジオンとを反 応させることによって得られる。

【0282】反応は触媒の存在下または非存在下で行な われる。反応を触媒の存在下で行う場合、使用される触 媒としては、例えば酢酸ナトリウム、ピペリジニウムア セテートまたはピペリジニウムベンゾエートなどがあげ Sh5.

【0284】反応は通常加温下に行なわれる。

10260月及時期間は反応拡張、反応温度、溶剤など (228月及び時間は反応拡張、反応温度、溶剤など によって異なるが、温常1時間だいし50時間である。 (0286) 毎6.日報1前記一単近(8)(3代、 来とおよびmは前途したものと同窓義を示す。)を有する 化合物を製造する工程であり、前記一般式(7)(式 格合物を製造する工程であり、前記一般式(7)(式 を表して行なった。使用される触媒としては、例えば パラジウムー炭素、パラジウム風であり、好適にはパラジウムー炭素、パラジウム風であり、好適にはパラジウムの大震、 ジウムー炭素である。

【0287】反応は通常、溶剤の存在下で好適に行われる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に限度はなく、例えば、ベンゼン、トルエン・シレン、ヘキサン、ヘアタンのような炭化水素類、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフランのようなエーテル様、ダタノール、エソフロール、イソフロンルのようなアルコール類、洋飯、酢酸、プロセオン酸のような有機整類、ジメチルボルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキャメチルリン酸トリフミドのようなアミド類またはこれらの混合溶剤が増減に用いられる。

【0288】反応は室温下ないし加温下に行われる。 【0289】反応は通常大気圧下ないし加圧下で行なわれ、 好適には加圧下で行なわれる。反応時間は圧力、 温度、 放棄とじたよって異なるが通常数時間ないし数日間であり、 好運には1時間ないし1日間である。

【0290】また該工程は金属水素化物を反応させることによっても達成される。反応は通常、WO93/13 09A号に開示された方法に準じて行なうことができ

【0291】製造法(III) 【0292】 【化17】

R 第7工程 2 m O — CHO 1) H2 NOH·H(

【0293】第7工程は前記一般式(9)(式中、X、

Rおよびmは前述したものと同意義を示す。)を有する

化合物を製造する工程であり、前記一般式(6)(式中、X、Rおよびmは前述したものと同意義を示す。)を有する化合物とドロギシルアミン(新強にはヒドロキシルアミン塩酸塩)とを反応させた後、還元することにより得られる。

【0294】前記一般式(6)を有する化合物とヒドロ キシルアミン (塩酸塩) との反応は通常溶剤の存在下で 好適に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影 響を与えなければ特に限定はなく、例えばベンゼン、ト ルエン、キシレン、ヘキサン、ヘブタンのような炭化水 素類;ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフ ランのようなエーテル類 ; メタノール、エタノール、イ ソプロパノールのようなアルコール類;ジメチルホルム アミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸ト リアミドのようなアミド類; ジクロロメタン、クロロホ ルム、1,2-ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化 水素類;アセトニトリル、プロピオニトリルのようなニ トリル類;ギ酸エチル、酢酸エチルのようなエステル 類; ビリジン、トリエチルアミン、N、N-ジイソプロ ビルーN-エチルアミンのようなアミン類;またはこれ らの混合溶剤が好速に用いられる。

【0295] 反応は産温ないし加速下に行なわれる。 【0296] 反応時間は反応体薬、反応温度、溶剤など によって異なる。 温素数時間ない、数十時間である。 【0297] 次いで、選元反応は還元利の存在下で水業 添加することにより行われる。使用される還元利として は、例えば水素化アルミニウム、サケカ、木素化ジイツ ブチルアルミニウム、木素化ホウ素リナウム、水素化 ウ素アトリウム、水素化な ウ素トリウム、水素化な で産品系が低があげられる。

[0298] 反応は選索、溶剤の存在下で料剤に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ中に限定はなく、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘブタンのような形化水薬剤・ジエチルエーテル、ジオキサン、トラトドにワラシのカラなア・ド、スキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド、ダナメカルリン酸トリアミドのようなアミド、ダナメカール、エクノール、イソアロバノールのようなアルコール類: またはこれらの混合溶剤が貯蔵に用いられる。

【0299】反応は冷却下ないし加温下で行なわれる。 【0300】反応時間は反応試率、反応温度、溶剤など によって異なるが、通常数十分ないし1日間である。 【0301】第8工程は前記一根式(10)(式中、 X、Rおよび加は前途したものと同意義を示す。)を有する信命物を製造する工程であり、前記一般式(9) (式中、X、Rおよび加は前途したものと同意義を示す。)を有する信命物とトリメチルシリルイソンアネート(イソシアン機トリメチルシリル)とを反応させることによって得られる。

[0302] 反応込通常、溶剤の存在下で好適に行なかれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に限定はなく、例えばなンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘアタンのような炭化水素類、ジエチルエーデル、ジオキサン、テトラしドロフランのようなエーテル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類、ジクロロメルム、1、2ージクロロスクのようなハロゲン化炭化水素類、またはこれらの混合溶剤が好意に用いられる。

【0303】反応は冷却下ないし加温下に行なわれる。 【0304】反応時間は反応法案、反応温度、溶剤など によって異なるが通常数十分ないし数日間である。 【0305】第9工程は前記一般式(11)(式中、 X、Rおよびmは前途したものと同意義を示す。)を製

X、Rおよび加は前途したものと同意義を示す。) を製造する工程であり、前記一般式(9)(式中、X、Rおよび加は前途したものと同意義を示す。)を有する化合物とNー(クロロカルボエル)イソシアナートとを反応させることによって得られる。

【0306】反応は通常、溶剤の存在下で対池に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に限定はなく、例えばなくなど、トルエン・カレン・ヘキサン、ヘブタンのような炭化水素類:ジエチルエーテル、デトラモドロフラン、ジオキサンのようなエーテル、ボトラモドロフラン、ジオキサンのようなアニド類:ジクロロメクン、クロロボルム、1、2 = ジクリリル、プロピオニトリルのようなニトリル類:ギ龍エチルル、計数エチルルようなエトリル類:またはこれらの混合溶剤が再放に用いられる。

【0307】反応は冷却下ないし加温下に行なわれる。 【0308】反応時間は反応試薬、反応温度、溶剤などによって異なるが通常数十分ないし数十時間である。

【0309】製造法(IV) 【0310】

【化18】

[0311]第10 I型は前記一般式(14)(式中、Y、Rおよび加は前述したものと同窓義を示し、Y、は 酸素原子又は複質原子を示し、Qは低級アルコキシカル ボニル基・ホルミル基、保護されたホルミル基、カルボ キシル基またはヒドロキシ基を示す。)を有する化合物 を製造する工程であり、前記一般式(12)(式中、Q は前述したものと同意義を示し、Halloはアロデン原 子を示す。)を有する化合物と前記一般式(13)(式 中、Y、Y、およびRは前述と同意義を示す。)を有する化合物を堪塞の存在下に反応させることにより行なわれる。

【0312】使用される塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムのような無機塩基類およびトリエチルアミンなどのような有機塩基類があげられる。

[0313] 反応は選索、溶剤の存在下で対値に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に際込はなく例えば、ベンゼン、トルエン・シン、ヘキサン、ヘンタンのような使化本素類・ジエチルエーテル、サ・ラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類・ジメチルカルカルスド、ジメチルアセトアド、ヘキサメナルリン酸トリアミドのようなアミド類・まだはこれの通合剤が対象に用いられる。
[0314] 反応は冷却下ないし加速下で行なわれる。
[0315] 反応時間は反応は感、反応温度などによって異なるが、運動・5時間でい、股目間である。

て異なるが、通常の、5時間ないし数日間である。 【0316】反応は好適にはアミド類またはアミド類と の混合溶剤中で水素化ナトリウムの存在下、1時間ない し10時間、冷却下ないし加温下で行なわれる。 【0317】なお、本工程によって製造される前記一般 式(14)を有する化合物は、それらを経由して他の目 的化合物を製造することができるので重要な中間体であ る。なお、Qがカルボキンル差。 ヒヤロキシ至かる 合物は、Qが低級アルコキシカルボニル基、ホルミル基 又は保護されたホルミル基から常法によって容易に製造 される。

【0318】第11工程は前記一般式(15)(式中、 X、Y、Y'、Rおよびmは前述と同意義を示す。)を 有する化合物を製造する工程であり、

(a) 前記一般式 (14) (式中、Y、Y'、Rおよび mは前述と同意義を示し、Qは低級アルコキシカルボニ ル基を示す。)を有する化合物と1、2-ジアミノベン ゼン誘導体を反応させることによって行なわれる。 【0319】ここに、Qが低級アルコキシカルボニル基 を示す場合、該基としは炭素数2ないし7個を有する直 鎖状もしくは分枝鎖状の低級アルコキシカルボニル基が 好ましく、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボ ニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニ ル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s ープトキシカルボニル、tープトキシカルボニル、ペン チルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニ ル、ネオペンチルオキシカルボニル、2-メチルブトキ シカルボニル、1-エチルプロボキシカルボニル、4-メチルペンチルオキシカルボニル、3-メチルペンチル オキシカルボニル、2-メチルペンチルオキシカルボニ ル、1-メチルペンチルオキシカルボニル、3、3-ジ メチルプトキシカルボニル、2,2-ジメチルブトキシ カルボニル、1,1-ジメチルブトキシカルボニル、 1,2-ジメチルブトキシカルボニル、1,3-ジメチ ルプトキシカルボニル、2,3-ジメチルブトキシカル

ボニル、2 ーエチルブトキンカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、イソヘキシルオキシカルボニルを挙げる
とかできる。これらのうち、野はしくは美雅及ない
し5個を有する直線状もしくは分枝鎖状の低級アルコキシカルボニル、近れキシカルボニル、エトキシカルボニル、ブルキシカルボニル、イソフロボキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソフトキシカルボニル、エトキシカルボニル、エトキシカルボニル、エトキシカルボニル、エトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ストキシカルボニル、ストキシカルボニル、ストキシカルボニル、ストキシカルボニル、ストキシカルボニル、ストキシカルボニルをある。

[0320] 反応は通常、溶剤の存在下または非存在下に行なわれる。使用される溶剤としては、反反に影響を 生えなければ特に取定はなぐ例は、ペンゼン、トルエ ン、キシレンのような炭化水素質:ジエチルユーチル、 テトラミドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類: ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサ メチルリン酸トリアミドのようなアミド類:メタノー ル、エタノール、ブタノールのようなアルコール類:簡 飯、プロピオン酸のような難類:またはこれらの混合溶 利が算器に用いられる。

【0321】反応は加温下で行なわれる。

【0322】反応時間は反応試薬、反応温度などによって異なるが、通常3時間ないし数日間である。

【0323】反応は好適には溶剤の非存在下で50℃な いし150℃で5時間ないし2日間加温下で行なわれ

【0324】(b) 前記一般式(14)(式中、Y、Y'、Rおよびmは前述と同意義を示し、Qはホルミル基を示す。)を有する化合物と1、2ージアミノベンゼン誘導体を反応させた後、酸化剤と処理することにより行かわれる。

[0325] 反応は通常、溶剤の存在下で好適に行なわれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に限定はなく例えは、ベンゼン、トルエン、キシン、ヘキサン、ヘブタンのような炭化水素類;ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2

ージメトキシエタンのようなエーテル類; ジメチルホルムアミド、ジメチルアトレアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類; メタノール、エタノール、イソアロバノールのようなアルコール類: 節酸、プロピオン酸のような酸類; ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類; またはこれらの混合溶剤が好意に用いられる。

【0326】反応は室温下ないし加温下で、1時間ない し数日間で行なわれ、次いで酸化剤で処理される。

【0327】酸化剤としてはヨウ素、酸化銀、四酢酸鉛などがあげられ、好適にはヨウ素である。

[0328]酸化剤との処理は通常、溶剤の存在下で好適に行なわれる。使用される溶剤としては反応に影響を与えなければ特に限定はなく例えば、上記に示した溶剤が用いられる。 契連にはエーテル類である。 処理は好適には加温下で、1時間ないし数日間である。

【0329】(c)前記一根式(14)(式中、Y、Y、Rおよびmは前述と同意義を示し、Qは接護されたかより本を示す。)でのが保護されたかいまり基である場合、例えばジメトキシメチル、シストキシメチル、1、3ージオキサンー2ーイル、1、3ージチキフンー2ーイル、1、3ージチオランー2ーイルがおげられ、第11正限の反応に先だって、限保護を行った後、反応に付すことができる。脱程度反応は適常の削収接反応、例えば「T.K.Green、プロテクティブ グループス イン オナガニック

シンセシス (Protective Groups in Organic Synthe sis)、John Wiley & Sons; J.F.W.McDuie、プロ テクライブ グループス イン オーガニック テス トリー (Protective Groups in Organic Chemistry)、 Plenum Press に弾じて行なうことにより達成される。 [0 3 3 0] 製剤法 (ソ)

[0331]

【化19】

【0332】本製造法 (V) は前記一般式 (14) (式 中、Q、Y、Y′、Rおよびmは前述と同意義を示 す。)を有する化合物を製造する方法である。

【0333】第12工程は前記一般式(17)(式中. Q、m、YおよびRは前述と同意義を示す。)を有する 化合物を製造する工程であり、前記一般式(12)(式 中、Q、mおよびHaloは前述と同意義を示す。)を 有する化合物と前配一般式(16)(式中、YおよびR は前述と同意義を示す。)を有する化合物を塩基の存在 下に反応させることにより行なわれる。反応は前記製造 法(IV)に示された第10工程に準じて行なわれる。 【0334】第13工程は前記一般式(18)(式中、 Q、m、YおよびRは前述と同意義を示す。)を有する 化合物を製造する工程であり、前記一般式 (17)を有 する化合物を還元することによって得られる。

【0335】反応は通常の接触水素添加反応および一般 的なニトロ基の還元法である亜鉛ー酢酸法または錫ー塩 酸法を用いることによって行なわれる。

【0336】第14工程は前記一般式(19)(式中、 Q、m、Y、R、R'およびHaloは前述と同意義を 示す。)を有する化合物を製造する工程であり、前記一 般式(18)を有する化合物に Meerwein A rylation反応を行なうことによって得られる。 【0337】反応は通常、特開昭55-22657号お よび S.Oae らの方法 (Bull.Chem.Soc.Jpn.、53巻、10 65頁(1980年))に準じて行なわれる。

【0338】第15工程は前記一般式(14)(式中、 Q、m、Y、Y′ およびRは前述と同意義を示す。) を 有する化合物を製造する工程であり、前記一般式(1 9)を有する化合物と尿素またはチオ尿素を反応させ、 次いで加水分解反応に付すことによって行なわれる。

【0339】反応は通常、特開昭55-22657号に 記載の方法に準じて行なわれる。

【0340】このようにして得られた前記一般式(1 4) (式中、Q、m、Y、Y'およびRは前添と同意義 を示す。)を有する化合物は、前述の第11工程の (a) または(b) で述べたと同様な反応に付すことに よって、前記一般式 (15) (式中、X、Y、Y′、R およびmは前述と同意義を示す。)を有する化合物が得 Sh.S.

【0341】上記製造法(I)における原料化合物であ る前記一般式(2)を有する化合物が、下記一般式(2 -1) :

[0342] 【化201

【0343】 [式中のベンズイミダゾール環の2位、4 位、5位、6位および7位は置換分(a)で置換されて いてもよく、mおよびR'は前述したものと同意義を示 す。ここに、ベンズイミダゾール環の2位が置換分 (a)で置換されている場合、該置拠分(a)は 好適 には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖 状のアルキル基、置換分(c)を有していてもよい炭素 数6ないし10個を有するアリール基または置換分 (c)を有していてもよい炭素数7ないし11個を有す る直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基である。〕を 有する場合、該化合物は下記の方法にしたがって合成す ることができる. [0344]

【化21】

(23)

【0345】第16工程は前記一般式(22) [式中の ベンズイミダゾール環の2位、4位、5位、6位および 7位は置換分(a)で置換されていてもよい。ここに、 ベンズイミダゾール環の2位が置換分(a)で置換され ている場合、該置換分 (a) は、好適には炭素数1ない し4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、 置換分(c)を有していてもよい炭素数6ないし10個 を有するアリール基または置換分(c)を有していても よい炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝 鎖状のアラルキル基である。〕を有する化合物を合成す る工程であり、前記一般式 (20) [式中のベンゼン環 部分は、1ないし4個の置換分(a)を有していてもよ い。]を有する化合物と、前記一般式(21)「式中の 炭素原子は、水素原子の代わりに置換分(a)を有して いてもよく、R''は水素原子または低級アルキル基を示 す。ここに式中の炭素原子が水素原子の代わりに智機分 (a)を有している場合、該置換分(a)は、好適には 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アルキル基、置換分(c)を有していてもよい炭素数6 ないし10個を有するアリール基または置換分 (c)を 有していてもよい炭素数7ないし11個を有する直鎖状 もしくは分枝鎖状のアラルキル基である。] を有する化 合物とを、前述の第11工程に準じて反応させることに より行われる。

【0346】ここにR''が低級アルキル基を示す場合、 該基としては炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしく は分枝鎖状のアルキル基が好ましく、例えばメチル、エ チル、プロビル、イソプロビル、ブチル、イソブチル、 sーブチル、tーブチル、ペンチル、イソペンチル、ネ オペンチル、2ーメチルブチル、1-エチルプロビル、 4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチル ペンチル、1-メチルペンチル、3,3-ジメチルブチ ル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチ ル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチ ル、2,3-ジメチルブチル、2-エチルプチル、ヘキ シル、イソヘキシルをあげることができる。好適には炭 素数1ないし4個を有するアルキル基であり、さらに好 適にはメチル、エチルである。

【0347】第17工程は前記一般式 (2-1) [式中

のベンズイミダゾール環の2位、4位、5位、6位およ び7位は置換分(a)で置換されていてもよく、mおよ びR' は前述したものと同意義を示す。ここに、ベンズ イミダゾール環の2位が置換分(a)で置換されている 場合、該置換分(a)は、好適には炭素数1ないし4個 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分 (c)を有していてもよい炭素数6ないし10個を有す るアリール基または置換分(c)を有していてもよい炭 素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の アラルキル基である。]を有する化合物を製造する工程 であり、前記一般式(22) [式中のベンズイミダゾー ル環の2位、4位、5位、6位および7位は管機分

(a)で置換されていてもよい。]を有する化合物に前 記一般式 (23) [式中、Halo、mおよびR'は前 述のものと同意義を示す。]を有する化合物を、公知の 方法 (例えばLiebigs Ann. Chem., 1078頁(1983 年))に 準じて、縮合させることにより行われる。

【0348】また、上記製造法(I)における原料化合 物である前記一般式 (2)を有する化合物が、下記一般 式(2-2): [0349]

【化22】

【0350】 「式中のベンズイミダゾール環基は1ない し5個の置換分(a)を有していてもよく、mおよび R' は前述のものと同意義を示す。ここに、イミダゾー ル環部分が置換分(a)で置換されている場合、該置換 分(a)は、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖 状もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分(c)を有し ていてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基 または置換分(c)を有していてもよい炭素数7ないし 11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基 である。〕を有する場合、下記の方法にしたがって合成 することができる。

[0351]

[4:23]

[0352] 第18工程は、前記一般式(25) [式中のベンゼン環部分は15ない13個の魔狼分(a)を有していてもよく、或中のアミン基は1個の魔狼分(a)で置換されていてもよく、mおよびR'は前途のものと同意義を示す。ここに立つアミノ基が1個の置換分(a)は、有適くので置換されている場合。該理像)(a)は、有適

には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鏡 状のアルキル基、置換分(c)を有していてもよい炭素 数6ないし10個を有するアリール基または置塊分 (c)を有していてもよい炭素数7ないし11個を有す る直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基である。1を

る直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基である。]を 有する化合物を製造する工程であり、前記一般式(2 4)[式中のベンゼン環部分は1ないし3個の置換分

(a)を有していてもよく、式中のアミン基は1個の運 機分(a)で置換されていてもよく、加まとびF: は海 速のものと同意義を示す。ただし、アミノ基のオルト位 のどちらか一方はむす水準原子であり、式中のアミノ基 が1個の環境分(a)では、好産いては多合、該環境分 (a)は、好産いは炭素数1ないし4個と有する西螺状 もしくは分技解状のアルキル基、電機分(c)を有していてもよい炭素数7ないし4 1個を有する直線状もしくは分技解状のアルキル上 1個を有する直線状もしくは分数状のアッルル上を ある。1を二トロ化することにより昇かれる。この二ト ロ代反応は公知の方法、例えばNogsett,JG、(bootle, R. B.;Peton.J.R.;Schoffeld,K., Nitration and Aromatic Reactivity, Cashridge (Iniversity Press, Cashridge 1971、Schoffeld,K., Aromatic Nitration Cashridge 1971、Schoffeld,K., Aromatic Nitration Cashridge

ge University Press, Cambridge, 1980, P.B.D. de la Mare and J.H.Ridd, Aronatic Substitution, Nitration on and Halogartion, Academic Press, New York, 195 9, A.V.Topchiev, Nitration of Hydrocarbons and Other Organic Compounds, Pergamon Press, New York, 195 9, L.F.Albright, in Kirt-Chiner, Encevicedia of

ChemicalTechnology, 2nd ed. Vol.13, The Interscie nce Encyclopedia, Inc., New York, p. 784, 1967, H. A.Lubs, Chemistry of Synthetic Dyes and Pigments, Reinhold Publishing Corp., New York, 1955, pp.12,7 1,350 などに記載の方法に準じて行われる。

【0353】第19工程は、前記一般式(26)[式中 のベンゼン環部分は1ないし3個の置換分(a)を有し ていてもよく、式中の一方のアミノ基は1個の電機分 (a) で置換されていてもよく、mおよびR' は前述の ものと同意義を示す。ここに、式中の一方のアミノ基が 1個の置換分(a)で置換されている場合、該置換分 (a)は、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状 もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分(c)を有して いてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基ま たは置換分(c)を有していてもよい炭素数7ないし1 1個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基で ある。] を有する化合物を製造する工程であり、前記一 般式(25) [式中のベンゼン環部分は1ないし3個の 置換分(a)を有していてもよく、式中のアミノ基は1 個の置換分(a)で置換されていてもよく、mおよび R' は前述のものと同意義を示す。ここに式中のアミノ 基が1個の置換分(a)で置換されている場合、該置換 分(a)は、好適には炭素数1ないし4個を有する直銷 状もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分(c)を有し ていてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基 または置換分(c)を有していてもよい炭素数7ないし 11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基 である。〕を有する化合物を還元することにより行われ

【0354】使用される還元剤としてはスズと塩化水素、亜鉛とアルコール性アルカリ、亜鉛と降酸、ナトリ ウムアマルガムと水、または、水素化ホウ素ナトリウム とスズの組合せなどを用いることができる。

【0355】反応は通常、落剤の存在下または非存在下 で好適に行われる。使用される溶剤としては、反応に影 響を与えなければ特に限定はなく、例えばベンゼント ルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタンなどのような炭 化水素類; ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジ オキサンなどのようなエーテル類: ジメチルホルムアミ ド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルルン酸トリア ミドなどのようなアミド類: メタノール、エタノール、 プロパノール、セーブタノールなどのようなアルコール 類: 静酸エチルなどのようなエステル類: 赤またはこれ らの混合溶剤をあげることができる。

- 【0356】反応は冷却下ないし加温下で行われる。 【0357】反応時間は、反応試薬、反応温度などによって異なるが、通常0.5時間ないし数日間である。 【0358】また本工程は接触水素添加反応によって行
- うこともできる。 【0359】使用される触媒としては、例えばラネーニ
- ていっちょう 19 円 される 取嫌としては、例えばラネーニックル、パラジウムー 炭素、パラジウム黒、ルテニウム、酸化白金などをあげることができる。
- 【0360】反応退剰、漁剤の存在下で料塞に行かれる。使用される溶剤としては、反応に影響を与えなければ特に際避さなく、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘンテンなどのような敗化水素類;ジエナルエーテル、ボーラード・ロフラン、ジオキウンなどのようなエーテル類;ジメチルホルスマミ、ジメチッなアといるまで、ボース・ロングリール、アール、アロバノール、エテトングリコールなどのようなアロド類;メタノール、エクノール、アロバノール、エチレングリコールをどのようなアロール類;メタイール、北北メーンなどのようなハロゲン化炭化水素類;メタナール、ボース・ログンイルが、塩化メチレンなどのようなハロゲン化炭化水素類;メスたはこれらの混合溶剤を対慮に用いることができる。
- 10361] 反応は室温ないし加温下で行われる。 【0362】 反応時間は、反応試薬、反応温度などによって異なるが、通常の、5時間ないし数日間である。 【0363】第20工程は、前記一般式(2-2)【式

中のペンズイミゲゲール環塞は1ないし5個の置換分 (a)を有していてもく、耐おはび肝、は前述のもの と問意後で示す。ここに、イミゲノー環部分が置換分 (a)で置換されている場合、該置換分(a)は、好遊 はは炭素数1ないし4個を有する直鎖状としくは分枝鏡 状のアルキル基、置強分(c)を有していてもよい炭素 数6ないし10個を有するアリール基または實地分

- (c)を有していてもよい炭素数7ないし11個を有する直葉状もしくは分枝葉状のアラルキル基である。]を有する化合物を製造する工程であり、前記一般式(26) [式中のヘンゼン環部がは1ないし3個の環境分(a)を有していてもよく、式中の一方のアミノ基は1個の振り(a)でで変きれていてもよく、mおよびR'は前途のもり同意義を示す。ここに式中の一方のアミノ基が1個の座換分(a)で個換されている場合、
- R'は前途のものと同意義を示す。ここに式中の一方の アミノ遊が1個の面換分(a)で間換されている場合、 原置換分(a)は、野産には影響力(ない)4個を有す る直鱗状もしくは分枝鱗状のアルキル基、置換分(c) を有していてもより収業数6ないし10個を有するアリ ルル基本には関係)(c)を有していてもより映実数7 ないし11個を有する直鱗状もしくは分枝鱗状のアラル キル基である。]を有する化合物を削配一般式(21) 近井の炭素原子は、水栗原子の代わりに置換分(a) を有していてもよく、R'ほ水素原子または延板アルキ ル基を示す。]を有する化合物と、第11工程に準して 反応させることにより行われる。
- 【0364】上記製造法 (VI) 中、第11工程で用い られる、1、2一ジアミノベンゼン誘導体は下配の方法 により合成することができる。 【0365】

(20)

【化24】

(27) (28) 工程は、前記一般式(28) [式中

式中のアミノ基が1個の面換分(a)で面換されている 場合、該面換分(a)は、貯倉には炭洗教1ないし4個 を有する直接状あしくは分砂焼状のアルキル基。配分 (c)を有していてもよい炭素数6ないし10個を有す るアリール基または置換分(c)を有していてもよい炭 素数7ないし11個を有する直接状もしくは分娩の アラルキル基である。]を有する化合物をニトロ化する ことにより行われる。このニトロ化反応は前述の第18 工程に準じて行われる。

【0367】第22工程は前記一般式(20)(式中の ベンゼン環部分は1ないし4個の置換分(a)を有して いてもよく、式中の一方のアミノ基は1個の置換分

(a) で置換されていてもよい。ここに、式中の一方の アミノ基が1個の置換分(a)で置換されている場合、 該置換分(a)は、好適には炭素数1ないし4個を有す

る直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分(c) を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリ ール基または置換分(c)を有していてもよい炭素数7 ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラル キル基である。]を有する化合物を製造する工程であ り、前記一般式 (28) [式中のベンゼン環部分は1な いし4個の置換分(a)を有していてもよく、式中のア ミノ基は1個の置換分(a)で置換されていてもよい。 ここに、式中のアミノ基が1個の置換分(a)で置換さ れている場合、該置換分(a)は、好適には炭素数1な いし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル 基、置換分(c)を有していてもよい炭素数6ないし1 0個を有するアリール基または置換分(c)を有してい てもよい炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは 分枝鎖状のアラルキル基である。]を有する化合物を深 元することにより行われる。反応は前述の第19程に準 じて行われる。

[0368] 前記の各工程によって得られた目的化合物 は、反応終す後、必要に応じて常法、例えばカラムクロマトグラフィー、再結晶は、再次設体などによって精製することができる。例えば、反応混合物に溶剤を加えて抽出が、場合用いたカラムでローングラフィーに任きシリカゲが多いである。

【0369】本発明の、一般式(1)を有する化合物は インスリン抵抗性、高脂血症、高血糖症、妊娠糖尿病 肥満症、耐糖能不全状態、糖尿病合併症、動脈硬化症、 白内障および多嚢胞卵巣症候群等を改善し、更にアルド -ス還元酵素阻害作用、5-リポキシゲナーゼ阻害作用 および過酸化脂質生成抑制作用を有しており、したがっ て、高脂血症、高血糖症、肥満症、耐糖能不全、高血圧 症、骨粗鬆症、悪液質、脂肪肝、糖尿病合併症 動脈硬 化症、白内障等の予防薬および/または治療薬、および 上記疾病以外の、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群等のよ うなインスリン抵抗性に起因する疾病の予防薬および/ または治療薬、ならびに炎症性疾患、アクネ、日焼け、 乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、心血 管性疾患、アテローム性動脈硬化症および虚血性疾患に より惹起される細胞損傷等の予防薬および/または治療 薬として有用である。

【0370】本原則の一般式 (1)を有する化合物また はその塩の投与形態としては、例えば鉄剤、カフセル 剤、顆粒剤、旋剤もしてはシロップ制等による単位担 身、または注射剤、原剤もしては点原剤等による非経口 投与をあげることができる。これらの製剤は脱剤剤、消 での塩の剤を用いて周知の方法で製造される。ここに、 脱物剤としては、例えば乳糖、白糖、よどう糖、マンー ット、ソルビットのような散場解析、トウモロコシデン ット、ソルビットのような散場解析、トウモロコシデン

プン、バレイショデンプン、αーデンプン、デキストリ ン、カルボキシメチルデンアンのような澱粉誘導体:結 晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロー ス、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシ メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシ ウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム のようなセルロース誘導体; アラビアゴム; デキストラ ン:プルラン;などの有機系賦形剤:および軽質無水玤 酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネ シウムのような珪酸塩誘導体: 燐酸カルシウムのような 燐酸塩;炭酸カルシウムのような炭酸塩;硫酸カルシウ ムのような硫酸塩;などの無機系賦形剤をあげることが できる。滑沢剤としては、例えばステアリン酸。ステア リン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのような ステアリン酸金属塩;タルク;コロイドシリカ;ビーガ ム、ゲイ蝋のようなワックス類;硼酸:アジピン酸;硫 酸ナトリウムのような硫酸塩:グリコール:フマル酸: 安息香酸ナトリウム; DL-ロイシン; 脂肪酸ナトリウ ム塩;ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシ ウムのようなラウリル硫酸塩;無水珪酸、珪酸水和物の ような珪酸類;および、上記澱粉誘導体などをあげるこ とができる。結合剤としては、例えばポリビニルビロリ ドン、マクロゴールおよび前記賦形剤と同様の化合物を あげることができる。崩壊剤としては、例えば前記賦形 剤と同様の化合物およびクロスカルメロースナトリウ ム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビ ニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セル ロース類をあげることができる。安定剤としては、例え ばメチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキ シ安息香酸エステル類: クロロブタノール、ベンジルア ルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコー ル類:塩化ベンザルコニウム;フェノール、クレゾール のようなフェエノール類; チメロサール; デヒドロ酢 酸;およびソルビン酸をあげることができる。 矯味矯臭 剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、 香料等をあげることができる。

【0371】本売明の一般式(1)を有する化合物またはその楽架学的に許容される場の使用最は症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として、2000mg(好ましくは100mg)を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静鮮内投与の場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.01mg(好ましくは50mg)を1円または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

【0372】本発明の前記一般式(1)を有する化合物 またはその塩を有効成分として含有する製剤は、例えば 次の方法により製造することができる。 【0373】製剤例1. 散剤

5-[4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミケケール-2-イルメトキシ) ベンジル) チアゾリジン-2、4-ジオン (例所に合語者) 1-49:以下 (化合物A」という。) 4g、ボリビニルセロリドン 10 窓およびトドロキシプロビルメチル・セルロース (商品名、TC-5E: 信動化学工業 (株)製) 0.5 変を養動ミルを用いて30分間混合物許すると、散剤が得られる。

【0374】製剤例2. カプセル剤

化合物A 20 s きよびボリビニルゼロリドン 20 s き アモトン 100 s さよびエタノール100 s の混合 溶剤に溶剤L 流動層造型感を用いてクロスカルメロースナトリウム 200 s によそ流を地感すると顕粒が得られる。この類性 10 s に上ドロキシブロビルメチルレロース (商品名、TC-5 E: 信息化学工業 (株) 製) 0.1 s きよび引着 1.0 s を混合する。次いで、ゼラテンカでルにこの混合物のうちの0.2 4 s を充填すると、カアセル剤が含られる。該カアセル剤は1カアドルおたり 0.1 s の化合物Aを含有する。[0375] 製剤例3. 参割

化合物A 1gおよびパリビュルビロリドン 1gをア
セトン 5gおよびエタノール5gの混合溶剤に溶解
し、次いでロータリーエンポレーターを用いて減圧下
有機溶剤を留まする。こうして得られる固形物を移幹す
ると細胞が得られる。この細粒 1gに結晶モルロース
0、25g、低電頻度ドドロキシアロビルセルロース
0、25g、上ドロキシアロビルメチルセルロース
0、25g、モドロキシアロビルメチルセルロース
0、25g、モドロキシアロビルメチル・セルロース
0、25g、モリートラに「電船(ビ工業(株)製) 0、05g、乳糖 0、18gおよびステアリン酸マグネシ
ウム 0、2gを混合した後、錠別機を用いて打錠する
と、契約が得られる。

【0376】 【実施例】次に実施例および参考例をあげて本発明を更 に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるもの ではない。

【0377】実施例1

5-[4-(1-メチルベンズイミグゾール-2-1ル メトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 1-11)

N-メチル-1, 2-フェニレンジアミン 1.0g、5-[4-(エトキシカルボニルメトキシ) ベンジル] チアゲリジン-2, 4-ジオン 3.8g、歳無空 0ml、1, 4-ジオキサン 10mlおよび水 10mlの混合物を予断した後、15-ドビコラン・プラドビコラン・プラドレコラン・プラドレコラン・プラドレコラン・プラドレコン・プロールに、後ろいた溶除に節腹エチルを加えて施出した。抽出した。振台のために発された形態に下腹エチルを加えて施出した。抽出した。振台のために発きたた後、無不成数トリウムと下空機を変集を下心が多いと後、無不成数トリウムと下空機

した、抽出涨より溶剤を留去して得られた残渣をシリカ グルカラムクロマトグラフィー(前線エナル・エタノー ル)、に付し、得られた生成物を定たトラシドロフラン および衛線エチルを用いて2回再結晶に付すと、脱点2 30でないし231でを有する目的化合物 1.3gが 得られた。

【0378】実施例2

5-[4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾ ールー2ーイルメトキシ) ベンジル1 チアゾリジンー 2.4-ジオン(例示化合物番号 1-49) 5-メトキシ-N-メチル-1, 2-フェニレンジアミ ン 21.8g、5-(4-メトキシカルボニルメチル オキシベンジル) チアゾリジン-2, 4-ジオン 6 3.4g、1,4-ジオキサン 250mgおよび濃塩 酸 750m1の混合液を60時間、加熱還流した。反 応混合物を氷冷した後、析出物をろ取した。この析出物 に5%炭酸水素ナトリウム水溶液 800m1を加え、 室温で2時間撹拌した。不溶物をろ取して、N, N-ジ メチルホルムアミド 1000m1およびメタノール 200mlの混合液に溶解し、更に活性炭を加えて脱色 した。活性炭をろ去した後、溶剤を約50mlまで濃縮 した。これにジエチルエーテル 750m1を加えて窓 温で2日間放置した後、析出物をろ取すると、融点26 7℃ないし271℃、Rf値=0.68(シリカゲル薄 層クロマトグラフィー;5%エタノールー塩化メチレン 溶液)を有する目的化合物 20.1gが得られた。 【0379】実施例3

5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラ メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジ ル]ナアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号1 -237)

4-アセトキシ-N-メチル-3.5.6-トリメチル -1.2-フェニレンジアミン 1.0g、5-(4-メトキシカルボニルメチルオキシベンジル) チアゾリジ ン-2, 4-ジオン 2.7g、1, 4-ジオキサン 5mlおよび濃塩酸 25mlの混合物を2日間加熱還 流した。反応混合物を氷水に加えた後、炭酸水素ナトリ ウムで中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食 塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し た。抽出液より溶剤を留去した後、残渣をシリカゲルカ ラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) に付して精製 し、目的化合物を含むフラクションを分取した。このフ ラクションより溶剤を留去し、紅色油状物を得た。この 油状物にジエチルエーテル 150mlを加え、5分間 超音波振動を与え、析出物をろ取した。この析出物をテ トラヒドロフラン300mlに溶解し、溶剤を約10な いし20mlまで濃縮した。これに酢酸エチル 200 m l を加えた後、20分間超音波振動を与えると、析出 物が生じた。この析出物をろ取すると、融点240℃な いし244℃、Rf値=0.44 (シリカゲル薄層クロ

マトグラフィー;酢酸エチル)を有する目的化合物(). 52gが得られた。

【0380】実施例4

5-[4-(5-ヒドロキシ-1,4,6,7-テトラ メチルベンズイミダゾールー2-イルメトキシ) ベンジ ル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 塩酸塩 (例示化合 物番号1-237の塩酸塩)

5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラ メチルベンズイミダゾールー2ーイルメトキシ) ベンジ ル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.12gを4規 定塩化水素-酢酸エチル溶液 3m1に懸濁させた懸濁 液を室温で3時間撹拌した後、一夜放置した。反応混合 物から不溶物をろ取し、テトラヒドロフラン、酢酸エチ ル、次いでジエチルエーテルで洗浄すると、融点228 ℃ないし231℃を有する目的化合物 0.11gが得 Sht.

【0381】寒縮例5

5-[4-(5-アセトキシ-1,4,6,7-テトラ メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジ ル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号1 -250)

5-「4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラ メチルベンズイミダゾールー2-イルメトキシ) ベンジ ル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.12gのピリ ジン溶液 2m1に無水酢酸 0,032m1を室温で 加え、3時間撹拌し、一夜放置した、反応混合物から溶 剤を留去した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽 出液を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシ ウム上で乾燥した。抽出液から溶剤を留去した後、析出 物にジエチルエーテルを加えて、析出物をろ取し、ジエ チルエーテルで洗浄すると融点250℃ないし253℃ を有する目的化合物 0.12gが得られた。

【0382】実練例6

5-[4-(5-メトキシ-1-メ<u>チルベンズ</u>イミダゾ ールー2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジンー

2,4-ジオン(例示化合物番号1-146) 4-x++y-N-x+y-1, 2-y-2y-2y-2y-2ン 1.17g、5-(4-メトキシカルボニルメトキ シベンジル) チアゾリジン-2, 4-ジオン 3.0 g、1,4-ジオキサン 20m1および濃塩酸 60 mlの混合物を2日間加熱還流した。反応混合物を氷水 中に加え、炭酸水素ナトリウムを用いて中和した後、酢 酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄した 後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より溶剤 を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (3%エタノール含有塩化メチレン) に付して精製する と、融点209℃ないし210℃、Rf値=0.56 (5%エタノール含有塩化メチレン)を有する目的化合 物 0.3gが得られた。

【0383】実施例7

5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イ ルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1/2水和物(例示化合物番号1-229の1/2水 和(物)

5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イ ルメトキシ) ベンジル] -3-トリフェニルメチルチア ゾリジン-2,4-ジオン 0.26g、酢酸3mlお よび水 1 m l の混合物を、50℃油浴上で3時間撹拌 した。反応混合物を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し た後、酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄 した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、溶 剤を留去した。残渣をエタノールおよびメタノールの混 合液で再結晶すると、融点185℃ないし187℃を有 する目的化合物 116mgが得られた。 【0384】卷考例1

4-二トロフェノキシ酢酸メチル

4-二トロフェノール 56g、プロモ酢酸メチル 9 0g、炭酸カリウム100gおよびジメチルホルムアミ ド 500mlの混合物を室温で2日間撹拌した。反応 終了後、反応混合物よりジメチルホルムアミドを減圧下 で留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出 した。抽出液を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムト で乾燥した。抽出液より溶剤を留去した後、ヘキサンを 用いて結晶化すると、融点98℃ないし99℃を有する 目的化合物 63,3gが得られた。

【0385】卷者例2

4-アミノフェノキシ酢酸メチル

4-二トロフェノキシ酢酸メチル(参考例1参照) 3 0.8g、10%パラジウム-炭素 5.0gおよびメ タノール 500mlの混合物中へ水素ガスを6時間導 入した。反応終了後、反応混合物より不溶物をろ別し、 ろ液を減圧留去すると、R f 値=0.79 (シリカゲル 薄層クロマトグラフィー: 酢酸エチル)を有する日的化 合物 25,8gが得られた。

【0386】参考例3

4-(2-プロモ-2-プトキシカルボニルエチル-1 - イル) フェノキシ酢酸メチル

4-アミノフェノキシ酢酸メチル 25.8g (参考例 2参照)を含むメタノールーアセトン(2:5) 26 3m1の溶液に氷冷下で47%臭化水素酸98gを滴下 し、続いて亜硝酸ナトリウム 12.8gを含む水溶液 33m1を滴下した。氷冷下、30分間撹拌した後、 反応混合物にアクリル酸プチル18,2gを加え、氷冷 下で30分間撹拌し、臭化銅(I) 3.2gを加え、 室温で一夜撹拌した。反応終了後、反応混合物より溶剤 を留去し、得られた残渣に食塩水を加え、酢酸エチルで 抽出した。抽出液を食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナト リウム上で乾燥した。抽出液より溶剤を留去すると、R f値=0.46(シリカゲル薄層クロマトグラフィー・ ヘキサン:酢酸エチル=5:1)を有する目的化合物を

含む粗生成物 51.7gが得られた。 【0387】参考例4

5-[4-(エトキシカルボニルメトキシ) ベンジル]<u>チアゾ</u>リジン<math>-2、4-ジオン

<u>5ーメトキシー2ーニトロアニリン</u>

5-クロロ-2-ニトロアニリン 25gの1,4-ジオキツド溶液 500m にナトリウムメキシドの2 8%メタノール溶液 700m と客温で加え、4時の 熱温流した。反応混合物より、溶剤を留去し、得られた 残濫に水を加え、酢酸エテルで抽出した。抽出液を飽和 塩塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽 出液より溶剤を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラ フィー(酢酸エチル:ローペキサン=1:4-1:2) に付して精製すると酸点124でないし128でを育 る目的化合物 16.3gが得られた。

【0389】参考例6

N-tert-ブトキシカルボニル-5-メトキシ-2 -ニトロアニリン

5-メトキシー2-ニトロアニリン 16gの無水テトラヒドロフラン潜落500m1にジーセ・ロ・エーブ・ルジカーボネート 25g、ビリジン15m1、4プチルアメンドリジン 0.6gを室温で加え、2時間限 押した。反応温を加より窓跡を置し、得られた残滅に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を使む皮塩水で洗浄し、無水配酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液は、7倍溶し、無水配酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液は、9倍溶板を留よ、シリカゲルウスクロマトグラー(信頼エチル:n 一ペキサン=1:10)に付して精製すると、晩点112でないし114でを育する目的化合物 12、5gが得られた。

【0390】参考例7

N-tert-ブトキシカルボニル-N-メチル-5-メトキシ-2-ニトロアニリン

水素化ナトリウム (55%以上含有) 12.0 gを無水 N, Nージメチルホルムアミド 300m i L整層山、 この懸頑液に水冷下、Nーセロ・ナープトキシカルボニ ルーラーメトキシー 2-ニトロアニリン 49.6 gの 無木N、Nージメチルホルムアミド溶液 300m i を 加え、差温で30分間強針した。この混合物にヨウ化メ チル 17. 2m1を室温で加え、1時間照拝した後、 室温で一夜放置した。反び場合物を約1/5 容量まで 議論した後、米水に加え、新酸エチルで抽出した。抽出 液を水はよび発和皮燥水で洗浄し、無水和酸ナトリウム 上で乾燥した。抽出液より溶剤を留去すると、融点12 2でないし124でを有する目的化合物 52.1gが 得られた。

【0391】参考例8

N-メチル-5-メトキシ-2-ニトロアニリン

N-tertートキシカルボニルードーメチルーラーメトキシー2ーニトロアニリン 52 gに4 無定電化水 素一1、4 - ジオキナン溶液 750 m1を塗出すかえ、2 時間操工ナルを加え、反応総合物より溶剤を留去した後、水および節線エチルを加え、炭粉水井トリウムで中和した。この混合物に、更に酢酸エナルを加えて加出し、抽出液を無血を塩水で洗浄し、無水流酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液と割りを留ますると、酸点1070%によりによりは100℃を有する目的化合物35、3 gが得られた。

【0392】参考例9

5-メトキシ-N-メチル-1, 2-フェニレンジアミ

N-メチル-5-メトキシ-2-ニトロアニリン 35 gのtert-ブタノール溶液 900mlと酢酸エチ ル 100mlの混合液に塩化スズ(II) 二水和物 346gを室温で加え、60℃で2時間攪拌した。この 混合物に水素化ホウ素ナトリウム 11gを少量ずつ、 60℃で約1時間かけて加え、60℃で3時間撹拌した 後、室温で2日間放置した。 反応混合物を氷水中に加え た後、炭酸水素ナトリウムで中和した。この混合物に酢 酸エチルを加えて抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄 し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より溶剤 を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸 エチル: n-ヘキサン=3:2) に付して精製すると、 Rf値=0.18 (シリカゲル薄層クロマトグラフィ - ; 酢酸エチル: n-ヘキサン=1:1) を有する目的 化合物 21.9gが得られた。 【0393】参考例10

トリメチルベンゾキノン

トリメチルハイドロキノン 20gのアセトン 150 m 1 溶液に、塩化鉄 (1 I I) 25.6 g を水 50 m 1 溶液に、塩化鉄 (1 I I) 25.6 g を水 50 m 1 に場高させた層高液を塗温で加えて1時間膜料し、2日間旋塞した、溶剤を剥半分まで濃縮した後、水を加え、高酸なモカルで出出した、抽出液を水、飽和洗塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出流出、溶剤を超ました後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(耐薬エチル・n 一へキサシー1:6) に付して精製すると、R f 値=0.48 (シリカゲル薄厚クロマトグラフィー・酢酸エチル・n 一へキサシー1:6) を有する目的信念物 16.9 g が得られた。

【0394】参考例11

2.3.6ートリメチルペン/キノンー4ーオキシム トリメチルペン/キノン 16.9 gのメチノール溶験 150m 1に、ヒドロキシルアミン動態度 (7.04 g) の水溶液 30m 1を室温で加えて2時間機样し、 2日間度産した、反応混合物に水 1000m 1を加え 校、新出物を方型した。この計制を搭除エチルーローペキリン混合液で再結晶して精製すると、機点188 でないし190でを有する目的化合物 11.2gが得られた

【0395】参考例12

4-ヒドロキシー2、3、5-トリメチルベアエリン
2、3、6-トリメチルベンタ・メン4ーオキシム
36・15 8と1 規定水酸化ナトリウム水溶液 880 m1 0 適合物にハイドロサルファイトナトリウム 15 を 屋とを光冷下で加えた後、窓道で1 時間段群し、1 夜放置した。反応混合物を米中に加えて、5 規定塩酸水溶液で FF 4 を 4 万里 5 に調整した後、接数未済 トリウムで中和した。これを耐酸エチルで抽出し、抽出液を砂和食塩水で添削し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出まり溶剤を留きして得られた結晶にイソアロビルエーテルを加えてろ取し、イソプロビルエーテルを加えてろ取し、イソプロビルエーテルを加えてろ取し、イソプロビルエーテルを加えてる取し、イソプロビルエーテルを加えてる取し、イソプロビルエーテルを含まする目的化合物 30、1 gが得られた。

【0396】参考例13

$\frac{N-tert-プトキシカルボニル-4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルアニリン$

【0397】参考例14

N-メチル-4-ヒドロキシ-2, 3, 5-トリメチル アニリン

 物をセライトを用いてろ去した。この不溶物を酢酸エチルで洗浄し、洗液とる液とをあわせ、無水流酸ナドリウ ム上で乾燥した。この溶液より溶剤を留去した後、シリ カゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル: nーへ キサン=1:3)に付して精製すると、融点120℃な いし122℃を有する目的化合物 5.1gが得られ た

【0398】参考例15

N-tert-ブトキシカルボニル-N-メチル-4-ヒドロキシ-2, 3, 5-トリメチルアニリン

Nーメチルー4ーとドロキシー2.3,5ートリメチルアニリン 5.0gのデトラヒドロフラン溶液 70mにトリンチルアミン 5.0gのデトラヒドロフラン溶液 70mにトリンチルアミン 5.0mにおよびラーヒャーブナルジカーボネート 7.92gのテトラヒドロフラン溶液30mにを温立加え、1時間膜状上が快、10m設定が大力が高いませんが、20mのでは、1時間では、10mのでは、1時間では、10mの

【0399】参考例16

<u>N-tert-ブトキシカルボニル-N-メチル-4-</u> アセトキシ-2,3,5-トリメチルアニリン

/ セトマン-2.3、ラ・トリメテルアニリン
N・しゃ・ローストキシカルボルートーメチルー4ー
ドロキシー2、3、ラ・トリメチルアニリン 7、2
gの無水テトラドドロフラン溶液 100m に、無水 リエチルアミン 5、64m 13 は0端化アセチル 2、9m1を盗温で加え、1時間撹拌した後、1夜放置 した、反応混合物に水を加え、角散エチルで抽出した。 地面液を水、熱和塩塩水で洗りた後、無水磁炉でが、 油面液を水、熱力に塩水では、無水磁炉で 流に水では、一次では、大冷し たっ、へたサンを加えて結晶化した、水冷し たっ、へたサンを加えて結晶化した。 オ冷したの一へキサンを加えて結晶化した。 オ冷したの一へキサンで洗浄すると、微点103℃ないし104℃を有 する目的化合物6、25 gが得られた。 104001参加に1750円。

N-メチル-4-アセトキシ-2,3,5-トリメチル アニリン塩酸塩

N-tertープトキシカルボニルーN-メチルー4-でセトキシー2、3、5ートリメチルアニリン 5・4 5gに、4期定権化米等-1、4ージオキサン溶液 1 00mlを整温で加え、3時間採押した。反応混合物よ り溶料を領土して持られた結晶にイソアロビルエーテル 加加て結晶を分裂し、イソアロビルエーテルで洗浄す ると、設直172でないし176でを有する目的化合物 4、36gが得られた。

【0401】参考例18

N-x+u-4-r+v+v-2, 3, 5-v+v+v

-6-ニトロアニリン

Nーメチルー4ーアセトキシー2,3、5ートリメチルアニリン塩酸塩 4.3 家を水冷した温荷酸に加え、米洋で下10分配機関上た後、きた窓型で10分間使した。大阪の配合物を水木に加え、炭酸水素ナトリウムで中和した後、酢酸エチルで出出した。抽出液を発和食塩、地出液より溶剤を含ました後、残渣にイソプロピルエーテル 50m1を加えて、5分間豊富が減齢を与えた、不容が起版にイソプロピルエーテル: nーへキサン(=1:1)混合液加え、結晶を分取し、更にイソプロピルエーデル: nーへキサン(=1:1)混合液加え、結晶を分取し、更にイソプロピルエーデル: nーへキサン(=1:1)混合液加え、結晶を分取し、更にイソプロピルエーデル: nーへキサン(=1:1)混合液加え、結晶を5取し、更にイソプロピルエーデル: nーへキサン(=1:1)混合液で洗浄すると、融点143つどか1し146℃を育する目的化合物 2.76 gが得られた。104021参考例19

-1.2-フェニレンジアミン
Nーメチルー4-アセトキシー2,3,5-トリメチルー6-ニトロアニリン2.65gのエタノール20m 1溶液に、耐酸エチル20m1および酸化白金0.2gを加え、薬温でこの混合物に大素ガスを3.5時間 導入し、更に40でご時間購入した。次いで、反応温合物にり酸化白金を方去し、ろ液より溶剤を留去した。残濫をシリカゲルラムクロマトグラフィー(番酸エチル:nーペキサン=1:1)で付して精製すると、敵点113でないし116でを有する目的化合物1.3gが得られた。

【0403】参考例20

5-(4-メトキシカルボニルメトキシベンジル)-3
-トリフェニルメチルチアアリジン-2、4-ジオン
ラ・(4-ドロキンベンジル)-3-トリフェニルメ チルチアアリジン-2、4-ジオン 120gのアセトン溶液 2.5リットルに設備という 126gを加 東原エアレモ耐軽メチル 36mlを選出で成え、1 時間操作した。反び混合物より溶解を留ました像、水を加 加よ、節酸エチルで抽出した。抽出液を水、能和塩塩水 で洗浄した後、無水気酸マグメシウム上で乾燥した。抽 出液から溶剤を留まし、10分間短音波振動を与えた。折出 リットルを加、10分間短音波振動を与えた。折出 してくる固体をう取すると、加は15gでかい16gで (2404)を発展した。126、3gが得られた。 (10404)を発展した。126、3gが得られた。 (10404)を発展で

5-(4-メトキシカルボニルメトキシベンジル) チア

ゾリジンー2,4ージオン

5 - (4 ーメトキシカルボニルメトキシベンジル) - 3 - トリフェニルメチルチアソリジン - 2、4 ージオン 344 まを1、4 ージオキサン 400mlに緊囲させ た懸斎院に、酢糖 1700ml、次いで水400ml を築造で加え、80℃で5時間膜拌した。反応配合物か 合瀬財を耐去し、残造をシリカゲルカラムクロマトグラ

【0405】参考例22

N-tert-プトキシカルポニル-4-メトキシ-2-ニトロアニリン

不素化ナトリウム (55%以上合有) 0.728を無水N、N・ジメナルホルムアミド 30m1に想濁させた緊急液に、4一×トキン・2一ニトロアニリン 2.5gの無水N、N・ジメチルホルムアミド溶液 30m1を窓面で加え、10分間原料した。次いでこの反応混合物にジーモド・エイ・ブチルジルボルト・37gの無水N、N・ジメチルホルムアミド溶液 20m1を室道で加えた後、1時間腕料した。反応混合物を水火に加え、静板エチルで抽出た。反応混合物と水水に加え、静板エチルで抽出た。反応混合物と水水に加え、静板エチルで抽出た。機能液を火力がルカラムクロマトグラフィー(静酸エチル・ニーへキサン=1・20)に付して精製すると、Rf値=0、39(節酸エチル:n・ヘキサン=1:20)を有する目的化合物 1.94gが得るたた。

【0406】参考例23

 $\frac{N-\text{tert-}\textit{T} \text{h+} \text{b} \text{d} \textit{h} \vec{x} \text{n} - N - \textit{y} + \textit{h} - 4 -}{\textit{y} \text{h+} \text{h} - 2 - \text{n} \text{h} \text{d} \text{r}}$

水素化トトリウム (55%以上合有) 0.46g、無水N、N・ジメチルホルムアミド 15ml、ヨウ化メナル 0.66mlおよびN・tertーブトキンル ボニル・4ーメトキシー2ーニトロアニリン 1.9gの無水N、N・ジメチルホルムアミド溶液 15mlを 15mlを mlで、参考例で建じて反応された後週壁を予した Rf値=0.34 (酢酸エチル:nーヘキサン=1:5)を有する目的化合物 2.0gが得られた。 [0407]参考例24

N-メチル-4-メトキシ-2-ニトロアニリン

NーtertープトキシカルポニルーNーメチルー4ー メトキシー2ーニトロアニリン 2.0 85 まび 4 規定 塩化水素-1,4ージオキウン溶液 30 m l を用いて 参考例8に準じて反応および参処理を行うと、R f 値 = 0.62 信酷数エナル:nーへキサン=1:5)を有す る目的化合物 1.17 g が得られた。

【0408】参考例25

4-メトキシーN-メチルー1, 2-フェエニレンジア ミン

Nーメオルー4 - バトキシー2 - ニトロアニリン 1. 16 g、10 %パラジウム - 炭素物様 0.3 g および エタノール 50 m 1 の現合物に室温で3時間未煮ガスを導入した。反応混合物から10 %パラジウム - 炭素触 雑をろ去した後、溶剤を留ますると、R f値=0.50 (荷藤女チル: n - ヘキサン=1:3) を有する150 (

合物 1.17gが得られた。

【0409】参考例26

5-ベンズイミダゾールカルボン酸メチル

5 - ベンズイミグゾールカルボン酸 10g、メタノール 150ml および4規定塩化木素 1,4 ジオキサン溶液 100mlの混合物に4時間超音波振動を与えた。反び混合物から溶剤を減圧下で寄去した後、残造 (メタノール・300mlおよび大薬化ホッ契)・チウム 3.5gを加え、1時間操作した。反び混合物から減圧下で溶剤を留去した後、残渣に気塩水を加えて、静波ナルで抽出した。抽出液から溶剤を留ますると、融点136でないし138でを有する目的化合物 5.44g が得られた。

【0410】参考例27

<u>1-ベンジル-5-ベンズイミダゾールカルボン酸メチル</u>

5 ーベンズイミゲゲールカルボン酸メチル 2、8 g、 果化ベンジル 3、52 g、炭酸カリウム 3 g および アセトン 50 m l の混合物を変担で3 目間険料で、 反応議合物から溶剤を留去し、残渣に食塩水を加えて、 節酸エチルで抽出した。抽出液を無水流酸ナトリウム上 で乾燥した後、電料を留去し、及途を静転チチルサム上 で乾燥した後、電料を留去し、及途を静転チルサム ルーヘキザンの混合液で再結晶すると、酸点156 ℃な いし162 でを有する目的化合物 0、94 g が得られた。

【0411】卷考例28

1一ベンジルー5 - ベンズイミダソールメタノール 水素化アルミニカリチウム 0、23 gを無木テトラ ヒドロフラン 10 m1に懸濁させた懸雨液に、1 ーベ ンジルー5 ーベンズイミダゲールカルボン酸メチル 0、87 gの無木テトラヒドロフシ溶液 18 m1を 水冷下で流下し、混合物を登温で28時間探柱した、更 に、反応混合物に水素化アルミニウムリチウム 0・1 1 g はよび・ボード・フラン 10 m1 を加え て、変温で1時間、ついで50で流流上で4、5時間間 ドリし、実に2時間流水蒸炭にた。反応混合物を支給した 後、適場量の硫酸ナトリウム10水和物を加え、富温で 2時間間群した。反応混合物をセライトを用いてる過 し、心流から前列を留ました。及分トを用いてる過 ジイソプロビルエーデルの混合液で再結晶すると、散点 148でないし150でを有する目的化合物 383m 収が得られた。

【0412】参考例29

5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イルメトキシ) ベンジル] -3-トリフェニルメチルチア グリジン-2、4-ジオン

【0413】試験例1 血糖降下作用

体重 40 g以上で高血糖状態を示す雄性 KK マウスに 各化合物を ポリエチレングリコール400: ホ=1: 内の溶料に混合して経口投与し、総食条件ドで18時間 放置した。次いで無麻酔下で尾静線より採血し、グルコ ースアナライザー GL-101(商標名、三菱化成

(株)製)またはグルコローダーーF(商標名、シノテスト(株)製)にて血糖値を測定した。血糖降下率は以下の式より求めた。

血糖降下率 (%) = [(溶剤投与群血糖値-化合物投与 群血糖値) /溶剤投与群血糖値]×100 結果を以下に示す。

【0414】 【表138】

表 6

実施例番号	投与量 (mg/kg)	血糖降下率 (%)
1	1	36. 2
2	1	27.2
3	1	11.2
4	1	19.3

表から、本売明の任合物は能力た効果を示した。 [0415] 試費例2 アルドース選元酵素阻害作用 牛の水晶体のアルドース選元酵素は5.lyaan およびJ.ll. Kinschita [J.Biol. Chen. 240巻、877 頁 (1965年)]お よびN. Insaaki J. Hitea およびJ. Diada (Arch. Biochem Biophys. 216巻、337 頁 (1982年) [記報後の方法に よって分離および部分精製した。そして、その活性はvarua et al. [Biochea. Pharuac. 25 巻 250頁 (1976年))に記載りた決法により光度的に測定した。 解素活性の阻害は本発明の化合物の5μg/m 1 濃度で測定した。 [0417]

【表139】

表 7

実施例番号	5μg/m 1 濃度における 阻害率 (%)	I C ₅₀ (μg/m l	
1	80. 3	0.77	
3	79.6	1.40	

【0418】試験例3 毒性

実験動物としてF34名基性ラットを用いた、実験に は一尊5匹を用いた、被験化合物は名動物に起口で50 mg/m1 体電量が2週間投与された、被験化合物は決 施削1 および2で得られた化合物である。動物は投与検 2週間観察され、そして、その期間中、披鱗上投与検 に超した異常はなんら見られなかった。各類物に対する 実質投与量の観点から、死亡率 0は本現明の化合物の毒 性が非常に低いことを示している。

症、高血糖症、妊娠糖尿病、肥満症、耐糖能不全状態、

【0419】 【発明の効果】本発明の一般式(1)を有する縮合複素 環化合物またはその塩は、インスリン抵抗性、高脂血 糖尿病合併症、熱素硬化症、白内障および多質拠別単症 候群等を改等し、更にアルドース還元酵素阻害作用、5 ーリポネシゲナーセ阻害作用および遮極化能質生成抑制 清底、耐糖能不全、高血圧症、骨粗鬆症、悪液質、脂肪 肝、粗原的合併症、動脈硬化症、白内障率の予防素およ び少まなは治療薬、おまび上記が良りか、妊娠疾 病、多整胞期果症を誤等のようなインスリン抵抗性に起 対する疾病の予防薬および少または治療薬、ならびに炎 疾患、喘息、G1治症、心血管性疾患、アラローム性動 際硬化症がよび少生ないは治療薬、ならびに炎 疾患、喘息、G1治症、心血管性疾患、アラローム性動 際硬化症がよび少点なは治療薬

フロン	トページの続き
-----	---------

(51) Int. Cl.	6	識別記号	庁内整理番号	FI			技術表示箇所
A 6 1 K	31/42	ADA		A61K	31/42	ADA	
		ADN				ADN	
		AGZ				AGZ	
	31/425	ABL			31/425	ABL	
		ABX				ABX	
		ACV				ACV	
		ADP				ADP	
		AED				AED	
C07D	235/12			C07D	235/12		
	413/12	235			413/12	235	
	417/12	235			417/12	235	
//(C07D	413/12						
	235:12						
	263:20)						
(C07D	413/12						
	235:06						
	263:20)						
(C07D	413/12						
	235:12						
	271:06)						
(C07D	413/12						
	235:06						
	271:06)						
(C07D	417/12						

235:12

277:34)

(C07D 417/12

235:06 277:34)

(72)発明者 柳沢 宏明

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株

果尔都而川区区町1 J 目 2 番38号 三共 式会社内

(72)発明者 藤本 光一

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株

式会社内

(72)発明者 藤原 俊彦

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株

式会社内 (72)発明者 掘越 大能

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株

(72)発明者 吉岡 孝雄

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株

式会社内

式会社内